

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

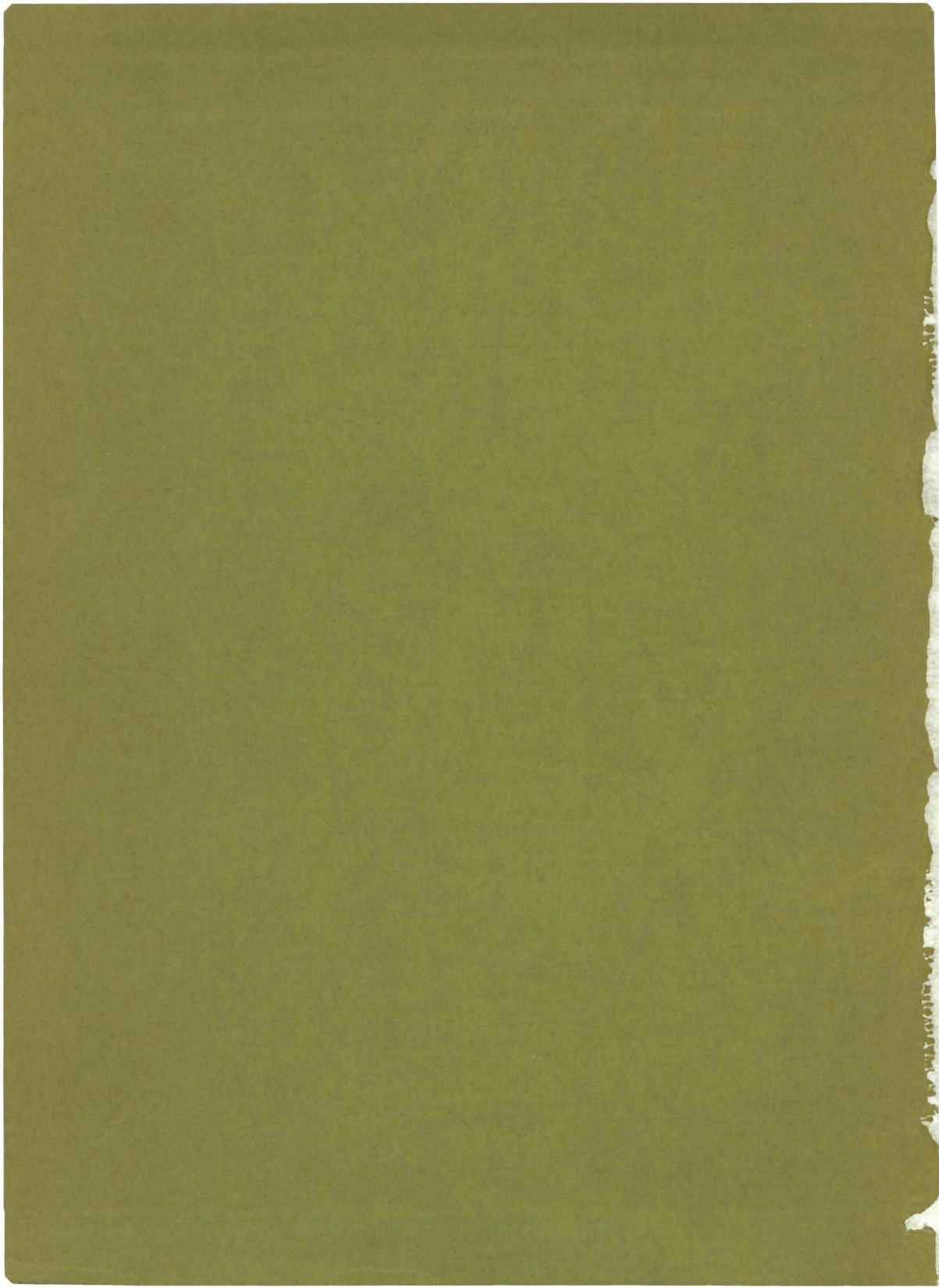
For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/148680>

Please be advised that this information was generated on 2017-12-05 and may be subject to change.

1728
MORFOGENESE
EN
VASCULARISATIE
VAN HET
SECUNDAIRE PALATUM
VAN DE RAT

NICK H. COX



MORFOGENESE EN VASCULARISATIE VAN HET SECUNDAIRE PALATUM VAN DE RAT

PROMOTORES : PROF. DR. F.P.G.M. VAN DER LINDEN
DR. A.H.M. LOHMAN

CO-REFERENT : DR. J. DORENBOS

**MORFOGENESE EN VASCULARISATIE VAN HET SECUNDAIRE
PALATUM VAN DE RAT**

**Morphogenesis and vascularisation of the
secondary palate in the rat**

PROEFSCHRIFT

**TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE
GENEESKUNDE AAN DE KATHOLIEKE UNIVERSITEIT TE
NIJMEGEN, OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS
PROF. MR. F.J.F.M. DUYNSTEE VOLGENS BESLUIT VAN
HET COLLEGE VAN DECANEN IN HET OPENBAAR TE
VERDEDIGEN OP VRIJDAG 26 JANUARI 1973 DES
NAMIDDAGS TE 2 UUR PRECIES**

DOOR

NICOLAAS HUBERTUS COX

GEBOREN TE HEERLEN

1973

druk: Stichting Studentenpers Nijmegen

**Uit de Afdeling Orthodontie van de Katholieke Universiteit te Nijmegen (Hoofd:
Prof. Dr. F.P.G.M. van der Linden).**

Aan mijn ouders

Ria

Olav

en de Wistar Albino's.

Aan het tot stand komen van dit proefschrift werd door velen medewerking verleend. Met name kunnen hier worden genoemd:

de heren J.W. Reitsma, G.J.M. Poelen en P.A.M. Klaassen van het Centraal Dierenlaboratorium (Hoofd: Dr. M.J. Dobbelaar);

de dames J. Smoor en J.W.M. Renckens, evenals de heer S.J.A.M. Nottet van het Laboratorium voor Orale Histologie (Hoofd: Dr. P.J. van Mullem);

de heren A.T.A.J. Reynen, J.L.M. van de Kamp en H.A.W. Bongaarts van de afdeling Medische Fotografie;

de heer H.C.M. Reckers van de afdeling Medische Illustratie;

de heer E. de Graaff en zijn medewerkers van de Medische Bibliotheek;

de heer L.J.H. Hofman van de Tandheelkundige Bibliotheek;

mevrouw J.I.M. Wedemeyer, die het manuscript heeft getypt.

INHOUD

VOORWOORD		11
HOOFDSTUK I	INLEIDING	12
HOOFDSTUK II	MATERIAAL EN METHODEN	14
	A. Proefdieren	
	B. Perfusie suspensies	
	1. Oost-Indische inkt suspensie	
	2. Engels rood suspensie	
	C. Perfusie van het vaatstelsel	
	1. Perfusie van foetussen	
	2. Perfusie van proefdieren na de geboorte	
	D. Verwerking van de geperfundeerde preparaten	
	1. Ophelderingstechniek	
	2. Het vervaardigen van preparaten van het palatum	
	3. Histologie	
	E. Nomenclatuur	
HOOFDSTUK III	ENKELE ASPECTEN VAN DE PRENATALE ONTWIKKELING VAN HET SECUNDAIRE PA- LATUM VAN DE WISTAR ALBINO RAT	21
	Inleiding	
	Materiaal en methoden	
	Bevindingen	
	Discussie en conclusies	
HOOFDSTUK IV	DE POSTNATALE VASCULARISATIE VAN HET PALATUM VAN DE RAT	40
	Inleiding	
	Materiaal en methoden	
	Bevindingen	
	A. Overzichtspreparaten	
	B. Histologische preparaten	
	Discussie en conclusies	

HOOFDSTUK V	DE VASCULARISATIE VAN HET PALATUM BIJ FOETUSSEN VAN 14 EN 15 DAGEN POST INSEMINATIONEM: STADIUM I	48
	Inleiding	
	Materiaal en methoden	
	Bevindingen	
	A. Overzichtspreparaten	
	B. Histologische preparaten	
	Discussie en conclusies	
HOOFDSTUK VI	DE VASCULARISATIE VAN HET PALATUM BIJ FOETUSSEN VAN 16 DAGEN POST INSE- MINATIONEM: STADIUM II, III EN IV	56
	Inleiding	
	Materiaal en methoden	
	Bevindingen	
	A. Overzichtspreparaten	
	B. Histologische preparaten	
	Discussie en conclusies	
HOOFDSTUK VII	DE VASCULARISATIE VAN HET PALATUM BIJ FOETUSSEN VAN 17 TOT 20 DAGEN POST INSEMINATIONEM: STADIUM V	72
	Inleiding	
	Materiaal en methoden	
	Bevindingen	
	A. Overzichtspreparaten	
	B. Histologische preparaten	
	Discussie en conclusies	
SLOTBESCHOUWING		82
SAMENVATTING		85
SUMMARY		87
LITERATUUR		89

VOORWOORD

De normale ontwikkeling van het secundaire palatum is reeds door talrijke onderzoekers bestudeerd. Desalniettemin bestaat er geen eensluidende mening over de wijze waarop het secundaire palatum wordt gevormd.

De literatuur over de vaatvoorziening van het palatum is beperkt, terwijl mededelingen over de prenatale ontwikkeling van het vaatsysteem in het palatum uitermate spaarzaam zijn.

In het in dit proefschrift neergelegde onderzoek werden enkele processen bestudeerd die mogelijk van belang zijn voor de normale vorming van het secundaire palatum bij de Wistar Albino rat. Met name werd aandacht besteed aan de prenatale ontwikkeling van het vasculaire systeem in het palatum vóór, gedurende en ná het sluiten van het secundaire palatum. Bovendien werd de postnatale vascularisatie van het palatum gedetailleerd beschreven.

INLEIDING

Het primaire palatum vormt samen met het secundaire palatum de scheiding tussen het cavum oris en het cavum nasi. Storingen gedurende de vorming van het secundaire palatum kunnen aanleiding geven tot aangeboren afwijkingen in de vorm van een gedeeltelijk of geheel gespleten verhemelte.

Ondanks het feit dat de normale ontwikkeling van het palatum reeds veelvuldig bij de mens en bij diverse diersoorten is bestudeerd, bestaan er nog steeds controversen over de wijze waarop de processus palatini, die aanvankelijk verticaal liggen, een horizontale positie gaan innemen. Zo meende Peter (1924) dat bij humane embryo's de processus palatini door rotatie een horizontale positie gaan innemen. Pölzl (1904) en Fleischmann (1922) stelden daarentegen dat er een transformatie van de processus palatini plaatsvindt en wel in die zin dat een uitgroei in het horizontale vlak gepaard gaat met een regressie van het verticale gedeelte. Een daarmee overeenstemmende bevinding werd door Walker en Fraser (1956) bij muizenembryo's gedaan. Coleman (1965) was echter van opvatting dat bij rattenembryo's de ventrale gedeelten van de processus palatini door rotatie horizontaal komen te liggen, terwijl de dorsale gedeelten via transformatie een horizontale positie gaan innemen.

Alhoewel enkele auteurs van mening zijn, dat de ontwikkeling van het vaatsysteem een belangrijke rol zou kunnen spelen bij de vorming van het secundaire palatum (Little, 1963; Andersen en Matthiessen, 1967; Gregg en Avery, 1971), is dit terrein tot op heden slechts weinig onderzocht.

De ontwikkeling van de craniale arteriën in humane embryo's werd door Padgett (1948) in extenso beschreven. Zij schonk echter weinig aandacht aan de embryonale vascularisatie van het middelste gedeelte van het gelaat. Frederiks (1961) bestudeerde de morfogenese van het vaatpatroon in het gelaatsgebied bij enkele humane embryo's in stadia waarin het secundaire palatum nog niet is gesloten. Reeds eerder beschreef Tandler (1902) de vorming van craniale arteriën bij de mens en bij de rat gedurende vroeg embryonale stadia. Maher en Swindle (1964) en Diewert (1970) onderzochten summier het verloop van de arteria palatina descendens respectievelijk bij de mens en bij de rat gedurende de vorming van het secundaire

daire palatum. Soortgelijke onderzoeken werden door Gregg en Avery (1971) en door Little (1963) bij muizenembryo's verricht.

Uitgebreide studies over de prenatale ontwikkeling van de bloedvaten in het secundaire palatum bij de rat zijn ons uit de literatuur niet bekend. Hetzelfde geldt voor de postnatale vascularisatie van het palatum. Een algemeen overzicht van de normale postnatale anatomie van het vaatstelsel bij de rat is wel gepresenteerd (Greene, 1955). Gedetailleerde informatie is verschaft over de vascularisatie in de rat van de orbita (Tilgner, 1968), craniale synchondroses (Dorenbos, 1971), gebits-elementen (Boyer en Neptune, 1962; Kindlová en Matena, 1959; 1962), tand-kiemen (Bernick, 1960), het temporomandibulaire gewricht (Bernick, 1962) en de mandibula (Huelke en Castelli, 1965).

Met het in dit proefschrift neergelegde onderzoek is beoogd:

- meer informatie te vergaren omtrent een aantal processen die mogelijk van belang zijn bij de vorming van het secundaire palatum (Hoofdstuk III);
- een beter inzicht te verkrijgen in de prenatale morfogenese van het vaatpatroon in het palatum vóór, gedurende en ná het sluiten van het secundaire palatum (Hoofdstukken V, VI en VII);
- de postnatale vascularisatie van het palatum van de rat gedetailleerd te beschrijven (Hoofdstuk IV).

MATERIAAL EN METHODEN

A PROEFDIEREN

Voor het onderzoek werd gebruik gemaakt van ratten van de Wistar Albino stam. Deze stam werd gekozen omdat er vele gegevens betreffende gedrag, groei en ontwikkeling beschikbaar waren uit voorgaande onderzoeken die werden uitgevoerd door medewerkers van de Afdeling Orthodontie van de Katholieke Universiteit te Nijmegen (Duterloo, 1967, Prahl, 1968; Vilmann, 1968; Jefferys, 1969, Nanda, 1969; Jansen, 1971; Dorenbos, 1971; van Bladeren, 1971, Theunissen, 1973; Bremers, 1973).

De dieren werden gefokt en gehuisvest in het Centraal Dierenlaboratorium (Hoofd. Dr. M.J. Dobbelaar) van de Katholieke Universiteit te Nijmegen

De benodigde foetussen en jonge ratten werden verkregen door geslachtsrijpe ratten in de namiddag bij elkaar te zetten. De volgende ochtend werd door middel van vaginale uitstrijkjes bepaald welke ratten waren geïnsemineerd. Op de dag van het uitstrijkje werden de embryo's geacht nul dagen oud te zijn en de dag daaropvolgend één dag post inseminationem (=1 dag p.i.)

De experimenten werden uitgevoerd tussen 09.00 en 11.00 uur. Een uitzondering hierop vormde ongeveer de helft van de groep foetussen van 16 dagen p.i., waarvan perfusie met Oost-Indische inkt tussen 16.00 en 18.00 uur plaatsvond.

B. PERFUSIE SUSPENSIES

1. *Oost-Indische inkt suspensie*

Oost-Indische inkt suspensie werd gekozen om het arteriele, het capillaire en het veneuze systeem te perfunderen.

De deeltjesgrootte van de suspensie varieerde van 1 tot 2 μm . Deze werd verkregen door Oost-Indische inkt door een Schleicher en Schull filter no. 589² (witband) te filteren en vervolgens 2 x 10 minuten bij 3000 toeren per minuut te centrifugeren.

Kort voor de perfusie werd een een-op-twee verdunning gemaakt van de Oost-Indische inkt met een fysiologische zout-oplossing, aangevuld met een kleine hoeveelheid 1% gelatine-oplossing. Alvorens tot perfusie over te gaan werd de aldus verkregen suspensie op lichaamstemperatuur gebracht.

2. Engels rood suspensie

Om uitsluitend het arteriële vaatnet te kunnen perfunderen werd Engels rood suspensie gekozen. De deeltjesgrootte varieerde van 2 tot 7,5 μm . Deze suspensie penetreert slechts tot in de kleinere arteriën (Dorenbos, 1971).

De bereiding vond plaats door een mengsel van 2,2 gram Engels rood en 150 milliliter water door een Schleicher en Schüll filter no. 595 te filteren. Vervolgens werd 50 gram zinkoxide aan het filtraat toegevoegd. Dit mengsel werd verder gesuspenderd in een ultrasonoor trilapparaat.

Teneinde voortijdige klontering van de suspensie te voorkomen, vond perfusie van de proefdieren binnen een uur na de bereiding plaats, nadat ook hier de suspensie eerst op lichaamstemperatuur was gebracht.

C. PERFUSIE VAN HET VAATSTELSEL

1. Perfusie van foetussen

Allereerst werd door middel van intraperitoneale toediening van 0,3 milliliter Nembutal de moederrat onder narcose gebracht, waarna de uterus kon worden vrijgeprepareerd. Vervolgens werd één foetus met de bijbehorende placenta uit de uterus verwijderd en in een verwarmde fysiologische zout-oplossing overgebracht. Hierna werd onder een prepareermicroscop het hart vrijgeprepareerd en de navelstreng doorgeknipt.

Via de linker ventrikel vond vervolgens perfusie met Oost-Indische inkt plaats door middel van een glazen buisje met een spits uiteinde (Afb. II-1). Aan het wijde uiteinde van het buisje werd een plastic slang bevestigd teneinde door monddruk een min of meer constante uitstroomsnelheid van de Oost-Indische inkt te kunnen verkrijgen. De mate van vaatvulling kon onder het prepareermicroscop goed worden geobserveerd (Afb. II-2). De perfusie werd in de meeste gevallen beëindigd wanneer alle zichtbare vaten in het hoofd waren gevuld met Oost-Indische inkt.

Er werden geen foetussen met Engels rood geperfundeerd aangezien hiervoor teveel druk vereist is en rupturen van de tere foetale vaten niet vermeden kunnen

worden. Om toch bij foetussen en overzicht te krijgen over alleen het arteriële systeem, werd bij sommige specimens de perfusie met Oost-Indische inkt reeds beëindigd wanneer alleen de grotere arteriën in het hoofd duidelijk waren gevuld.

Onmiddellijk na perfusie werd de foetus gefixeerd in 10% formaline.

2. Perfusie van proefdieren na de geboorte

Voor de perfusie werden de ratten intraperitoneaal ingespoten met 0,1 milliliter heparine om agglutinatie van de erythrocyten te voorkomen.

Vervolgens werd onder ethernarcose de thorax geopend en het rechter atrium ingeknipt. Met een injectiespuit werd fysiologische zout-oplossing in de linker ventrikel gespoten totdat de vloeistof, die uit het rechter atrium stroomde, helder was. Via dezelfde naald, die niet uit het hart verwijderd werd, vond perfusie plaats. De perfusie met Oost-Indische inkt werd beëindigd op het tijdstip waarop de mucosa van neus en tong zwart waren gekleurd.

De perfusie met Engels rood suspensie werd zolang voortgezet tot de druk in het arteriële systeem zo hoog was opgelopen, dat verder injectie niet meer mogelijk was.

Tenslotte werd het geperfundeerde proefdier gedecapiteerd en in 10% formaline gefixeerd.

D. VERWERKING VAN DE GEPERFUNDEERDE PREPARATEN

1. Ophelderingstechniek

Opheldering van de preparaten werd verkregen door ze in een stijgende alcoholreeks te ontwateren en ze daarna over te brengen in twee opeenvolgende baden met methylbenzooat ($C_6H_8O_2$). In deze ophelderingsvloeistof werden de preparaten tevens bewaard en bestudeerd.

2. Het vervaardigen van preparaten van het palatum

Het intacte preparaat werd eerst in zijn geheel bestudeerd alvorens het palatum werd vrijgeprepareerd. Dit laatste vond plaats door twee snedes te maken in een horizontaal vlak, ongeveer parallel verlopend aan het palatum. De eerste snede werd direct craniaal van het palatum gemaakt; de tweede 1 à 3 mm caudaal van de eerste (Afb. II-3).

De op deze wijze verkregen preparaten werden met behulp van een prepareermicroscop bestudeerd.

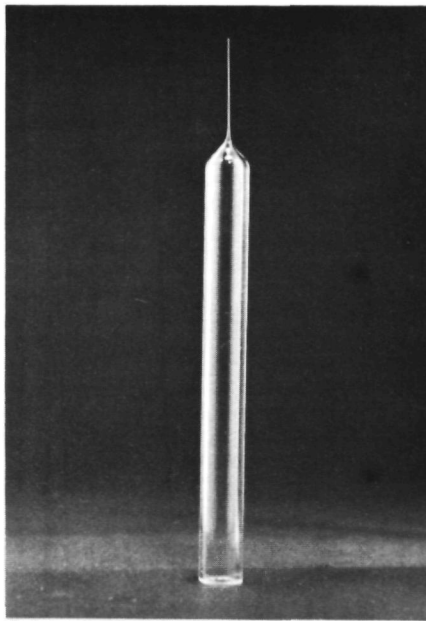
3. Histologie

Een aantal geperfundeerde en niet-geperfundeerde preparaten werd histologisch bewerkt. Indien ontkalken noodzakelijk was gebeurde dit in een 10% oplossing van het natriumzout van ethyleen-diamine-tetra-azijnzuur bij pH 7.0. De preparaten werden ingebed in paraffine waarna sagittale of transversale coupes van 7 μm of 12 μm dikte werden vervaardigd. Tenslotte werden de coupes gekleurd met haematoxyline-eosine (H.E.) volgens Delafield.

E. NOMENCLATUUR

Voor de naamgeving van de anatomische structuren werd zoveel mogelijk gebruik gemaakt van de terminologie die voorkomt in de Nomina Anatomica (1970) en de Nomina Embryologica (1970).

De in dit onderzoek gebruikte benamingen om oriëntatierichtingen en oriëntatievlakken aan te duiden, zijn in afbeelding II-4 schematisch weergegeven.

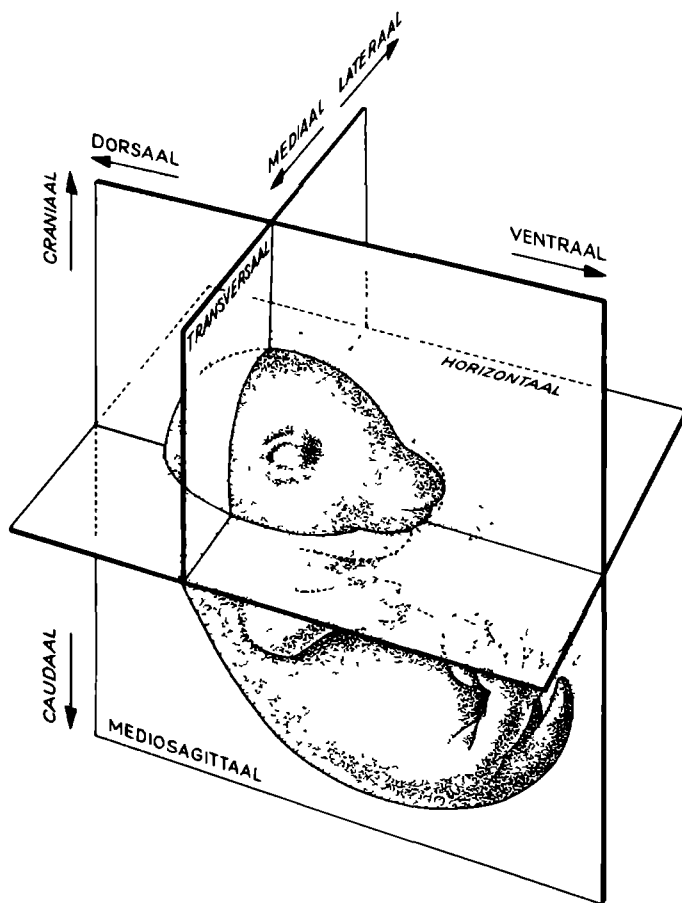


Afb. II-1. Glazen buisje dat gebruikt werd om foetussen met Oost-Indische inkt te perfunderen. De buitendiameter van het spitse uiteinde varieerde, afhankelijk van de leeftijd van het proefdier, tussen 100 en 250 μm .

Afb. II-2. Foetus van 16 dagen p.i. gedurende de perfusie met Oost-Indische inkt. Het uiteinde van het glazen buisje (pijl) bevindt zich in de linker ventrikel. Enkele vaten in het hoofd zijn reeds gevuld met Oost-Indische inkt.



Afb. 11-3. *Het palatum werd vrijgeprepareerd door aan weerszijden daarvan een horizontale snede te maken.*



Afb. II-4. Schematisch overzicht van de in het onderzoek gebruikte benamingen voor oriëntatierichtingen en orientatievlakken

ENKELE ASPECTEN VAN DE PRENATALE ONTWIKKELING VAN HET SECUNDAIRE PALATUM VAN DE WISTAR ALBINO RAT

INLEIDING

Er bestaat geen eensluidende mening ten aanzien van de ontwikkeling van het secundaire palatum, hetgeen terug te voeren is op verschillen in bevindingen van diverse onderzoekers. Wellicht speelt het feit, dat verschillende zoogdieren werden bestudeerd hierbij een rol. Zo onderzochten Peter (1924), Lazarro (1940) en Andersen en Matthiessen (1967) humane embryo's; Walker en Fraser (1956) bestudeerden muizenembryo's en Coleman (1965) en Nanda (1969) rattenembryo's.

In dit onderzoek zal in het kort aandacht worden besteed aan de ontwikkeling van het palatum, waarbij dieper zal worden ingegaan op enkele nieuwe aspecten die in deze studie naar voren zijn gekomen. Deze staan in verband met:

- a. de wijze waarop de aanvankelijk verticaal liggende processus palatini een horizontale positie gaan innemen en vervolgens met elkaar gaan fuseren;
- b. de veranderingen in de vorm en de positie die de tong gedurende de ontwikkeling van het secundaire palatum ondergaat;
- c. het tijdstip en de wijze waarop de rugae palatinae tot ontwikkeling komen.

MATERIAAL EN METHODEN

Veertig foetussen van 16 dagen p.i. en acht foetussen van 17 dagen p.i. werden gebruikt om overzichtspreparaten van het palatum te vervaardigen. Deze werden verkregen door met een scherp mes de mandibula en de romp van de rest van het hoofd te scheiden. De snede werd zover naar caudaal gelegd dat nagenoeg de gehele tong in het craniaal van de snede gelegen gedeelte achterbleef. De tong werd pas uit het preparaat verwijderd nadat haar positie ten opzichte van het palatum was geregistreerd. Vervolgens werd de curvatuur van het dorsum linguae bestudeerd. Het nu 'à vue' liggende palatum werd nog iets verder vrijgeprepareerd en gedurende 30 seconden ondergedompeld in een haematoxyline-oplossing. Hierdoor worden de

oppervlakkig gelegen celkernen gekleurd, hetgeen naast een verhoging van het contrast ook een indruk geeft omtrent celconcentraties

Bovendien werden de ontwikkeling van het secundaire palatum en de vorm en positie van de tong ook bestudeerd aan de met Oost Indische inkt geperfundeerde foetussen van 14, 15, 16 en 17 dagen p i , die in de volgende hoofdstukken zullen worden beschreven

Verder werden transversale of sagittale histologische coupes vervaardigd van de hoofden van tien foetussen van 15 dagen p i , twaalf foetussen van 16 dagen p i en zes foetussen van 17 dagen p i . Deze coupes werden gekleurd met haematoxyline eosine volgens Delafield

BEVINDINGEN

De ontwikkeling van het secundaire palatum is een min of meer continu verloopend proces. Teneinde echter een meer geschematiseerde bespreking mogelijk te maken zullen vijf stadia worden onderscheiden. In Afb. III-1 zijn deze stadia aangegeven. De indeling in stadia is enerzijds gebaseerd op de leeftijd van de foetussen en anderzijds op de positie en de afmetingen van de processus palatini. Ten aanzien van Stadium III, waarbij een processus palatinus zich gedeeltelijk in een horizontale positie bevindt en de andere nog over de gehele lengte verticaal ligt, kan worden vermeld dat noch uit de literatuur noch uit dit onderzoek blijkt of dit ontwikkelingsstadium door elke foetus wordt doorlopen.

Enkele in dit onderzoek gedane bevindingen zullen vervolgens per ontwikkelings stadium worden beschreven

Stadium I (Afb. III-1, III-2 en III-3)

De beide processus palatini zijn in verticale richting nog slechts gering ontwikkeld (Afb. III-2)

In transversale coupes is het dorsum linguae licht convex, met uitzondering van een geringe concaviteit in de mediaanlijn. Ook de laterale begrenzingen van de tong vertonen concaviteiten die in positie nagenoeg overeenkomen met de mediocaudale randen van de processus palatini (Afb. III-2). In sagittale coupes vertoont de tong een uitgesproken curvatuur, waarbij de apex linguae zich in de mediaanlijn ter hoogte van de dorsale rand van het primaire palatum bevindt (Afb. III-3)

Enige mate van ontwikkeling van de rugae palatinae werd in dit stadium nog niet waargenomen

Stadium II (Afb. III-1, III-4, III-5, III-8 en III-14)

De processus palatini zijn aanzienlijk in caudale richting uitgegroeid en reiken nu nagenoeg tot de mondbodem (Afb. III-4).

Het dorsum linguae is in transversale coupes bijna halfcirkelvormig; de drie concaviteiten die de tong in Stadium I vertoonde zijn nu verdwenen (Afb. III-4). In sagittale coupes blijkt het dorsum linguae vlakker te zijn geworden. De apex linguae bevindt zich meer naar ventrocaudaal en ligt nu caudaal van het primaire palatum (Afb. III-5).

In het ventrale deel van de processus palatini beginnen twee tot vijf rugae palatinae tot ontwikkeling te komen (Afb. III-8 en III-14).

Stadium III (Afb. III-1, III-9, III-12 en III-13)

Dit ontwikkelingsstadium werd bij 17 van de 161 bestudeerde foetussen van 16 dagen p.i. waargenomen. Kenmerkend is het feit dat het ventrale gedeelte van één processus palatinus reeds horizontaal ligt, terwijl het dorsale gedeelte van dezelfde processus én de hele andere processus palatinus zich nog in een verticale positie bevinden (Afb. III-9). Er kon daarin geen voorkeur voor links of rechts worden aangetoond.

In transversale richting ligt de tong asymmetrisch. De apex linguae bevindt zich niet in het mediosagittale vlak, maar is enigszins verschoven naar de kant van de horizontaal liggende processus palatinus (Afb. III-12 en III-13).

Betreffende de ontwikkeling van de rugae palatinae werden geen verschillen waargenomen in vergelijking met Stadium II (Afb. III-9).

Stadium IV (Afb. III-1 en III-10)

Hoewel de processus palatini nu in een horizontaal vlak liggen, raken ze elkaar aanvankelijk nog niet in de mediaanlijn (Afb. III-10). Pas nadat uitgroei in mediale richting heeft plaatsgevonden, ontmoeten ze elkaar in het mediosagittale vlak (Afb. III-1). De plaats waar dit eerste contact optreedt blijkt ongeveer in het midden van de ventrale helft van het secundaire palatum te liggen. Het daaropvolgende fusieproces zet zich dan zowel naar dorsaal als naar ventraal voort, en wel sneller naar dorsaal. Tegen het einde van Stadium IV raken de processus palatini elkaar over de gehele lengte van het palatum.

Als de beide processus palatini horizontaal liggen, bevindt de apex linguae zich weer in het mediosagittale vlak.

Voordat de processus palatini horizontaal gaan liggen en de eropvolgende fusie zich naar dorsaal verplaatst komen ook in het dorsale gedeelte van het palatum enkele rugae palatinae tot ontwikkeling.

Stadium V (Afb. III-1, III-6, III-7, III-11, III-15, III-16, III-17 en III-18)

Het secundaire palatum is volledig gesloten. Uit transversale coupes van foetussen van 17 dagen p.i. blijkt dat er zich nog wel epitheelresten in het mesenchym van het mediasagittale vlak bevinden (Afb. III-18). Als regel verdwijnen deze epitheelresten op latere leeftijd.

Het dorsum linguae is in transversale (Afb. III-6) en in sagittale (Afb. III-7) coupes afgevlakt, waarbij apex linguae veelal tegen de dorsale randen van de processus maxillares ligt. Bij sommige foetussen bevond de apex linguae zich echter buiten het cavum oris.

Aan beide zijden van de mediaanlijn hebben zich 8 tot 10 rugae palatinae ontwikkeld (Afb. III-11). Ze bestaan niet meer alleen uit verdikkingen van het epitheel, maar ook uit locale proliferaties van het mesenchym (Afb. III-15).

Aan weerszijden van de mediaanlijn blijft een open verbinding tussen het cavum oris en het cavum nasi bestaan. Dit is de ductus nasopalatinus (Afb. III-17). Deze wordt begrensd door de dorsale rand van het primaire palatum, de medioventrale rand van het secundaire palatum en de laterale rand van het septum nasale.

DISCUSSIE EN CONCLUSIES

Er bestaat geen eensluidende mening over de wijze waarop de processus palatini, die aanvankelijk een verticale positie innemen, in een horizontaal vlak komen te liggen. Pölzl (1904), Fleischmann (1922) en later Walker en Fraser (1956) waren van mening dat het palatum sluit na een snelle vormverandering van de processus palatini vanuit een verticaal vlak naar een horizontaal vlak door uitstulping van de mediale randen en regressie van de caudale randen van de processus palatini. Dit proces zou in het dorsale gedeelte van elke processus palatinus beginnen en zich vandaar in een golvende beweging naar ventraal verplaatsen (Walker en Fraser, 1956). Hiertegenover staat de opvatting van Peter (1924) die stelde dat de processus palatini alleen door rotatie een horizontale positie gaan innemen. Coleman (1965) vond dat er bij ratten sprake was van een combinatie van deze beide mechanismen: het ventrale deel van het secundaire palatum fuseert na rotatie van de

processus palatini, terwijl voor het dorsale gedeelte de transformatie naar een horizontaal vlak primair is.

Uit ons onderzoek bleek dat bij alle foetussen die zich in Stadium III bevonden, slechts het ventrale gedeelte van één processus palatinus horizontaal lag. Ook bij de foetussen van Stadium IV bleken veelal de ventrale helften van de processus palatini zich in een horizontaal vlak te bevinden, terwijl de dorsale helften meestal nog verticaal lagen. De dorsale gedeelten gingen pas een horizontale positie innemen nadat ventraal de beide processus palatini elkaar in het mediosagittale vlak hadden bereikt en waren begonnen te fuseren. Deze bevindingen kunnen geen uitsluitsel geven over de vraag of de processus palatini door transformatie dan wel door rotatie horizontaal komen te liggen. In Hoofdstuk VI zal nader op deze vraag worden ingegaan.

De mening van Walker en Fraser (1956), die bij muizen vaststelden dat het horizontaal gaan liggen van de processus palatini in het dorsale gedeelte van het secundaire palatum begint en zich dan verder naar ventraal verplaatst, wijkt af van onze bevindingen bij de rat. Uit onze experimenten blijkt duidelijk dat eerst het ventrale gedeelte van een of van beide processus palatini een horizontale positie gaat innemen en dat de dorsale gedeelten pas geruime tijd later hetzelfde doen.

Lazarro (1940) beschreef een humaan embryo waarin een processus palatinus horizontaal lag terwijl de andere zich nog in een verticale positie bevond. Ditzelfde fenomeen werd door Walker en Fraser (1956) en door Little (1963) bij enkele muizenembryo's waargenomen, waarbij opgemerkt dient te worden dat de horizontaal liggende processus palatinus over de gehele lengte van het palatum horizontaal lag. Coleman (1965) en Nanda (1969) beschreven een dergelijk ontwikkelingsstadium niet in hun studies bij de rat.

Bij de bestudering van ons materiaal bleek dat in 17 van de 161 bestudeerde foetussen van 16 dagen p.i. het ventrale deel van één processus palatinus horizontaal lag, terwijl het dorsale gedeelte én de gehele andere processus palatinus zich nog in verticale positie bevonden, hetgeen dus afwijkt van de bevindingen van Walker en Fraser (1956) en van Little (1963).

Het door ons geobserveerde relatief hoge percentage foetussen dat een asymmetrisch oprichten van de processus palatini vertoonde, wijst erop dat er mogelijk een vrij groot tijdsverschil bestaat tussen het horizontaal gaan liggen van de beide processus palatini binnen een foetus. Deze asymmetrische vorm van ontwikkeling dient bij de Wistar Albino rat dan ook te worden gezien als een normaal proces. De mogelijkheid van een gelijktijdig oprichten van de beide processus palatini wordt echter geenszins uitgesloten geacht.

De rol van de tong bij de ontwikkeling van het secundaire palatum is vaak aanleiding geweest voor diverse speculaties. De meest gangbare theorie is die waarbij de tong een actieve functie zou vervullen bij de sluiting van het secundaire palatum. Door reflexbewegingen van de spieren zou de tong naar caudaal worden verplaatst, waardoor het horizontaal gaan liggen van de processus palatini mogelijk wordt gemaakt. (Peter, 1924; Lazarro, 1940; Moriarty et al, 1963; Humphrey, 1968). Andere auteurs zijn echter van mening dat de tong een louter passieve rol vervult. Het dorsum linguae zou door de in een horizontaal vlak uitgroeïende processus palatini naar caudaal worden verplaatst. (Walker en Fraser, 1956; Trasler en Fraser, 1963; Larsson, 1962). In een recente publicatie constateren Wragg et al (1972) dat bij de rat de musculatuur van de tong reeds vóór het sluiten van het palatum functioneel is. Zij verbinden hieraan de conclusie dat daardoor het horizontaal gaan liggen van de processus palatini op gang wordt gebracht. Daarnaast zou volgens deze schrijvers een zekere intrinsieke druk in de processus palatini noodzakelijk zijn om een horizontale positie te bereiken.

Uit ons onderzoek blijkt dat de tong, bij foetussen die een asymmetrisch sluitend palatum vertonen, ook asymmetrisch is en dat de apex linguae naar de kant van de horizontaal liggende processus palatinus devieert. Deze bevinding kan mogelijk worden gezien als een ondersteuning van de theorie van Walker en Fraser (1956) die stelden, dat de tong een passieve rol vervult bij de vorming van het secundaire palatum.

Bij humane embryo's vonden Gegenbauer (1878) en Peter (1913) dat de rugae palatinae pas tot ontwikkeling komen nadat het secundaire palatum geheel is gesloten. In ons onderzoek viel op dat de rugae palatinae bij de rat reeds in een vroeger stadium worden aangelegd en wel voordat het gedeelte van de processus palatinus waarin ze zich bevinden, een horizontale positie gaat innemen. Gezien de relatief grote afmetingen van de rugae palatinae in dit stadium, in vergelijking met de grootte na de geboorte, lijkt het waarschijnlijk dat ze gedurende het sluiten van het palatum voor een zekere versteviging van de processus palatini kunnen zorgen.

De ductus nasopalatini, die gelegen zijn in de foramina palatina anteriora, blijven bij de rat ook na de geboorte gepaarde open verbindingen vormen tussen het cavum oris en het cavum nasi. Dit is in tegenstelling tot de mening van Christie (1964) die stelde dat de ductus nasopalatini voor de geboorte sluiten.

Uit onze studie bleek verder dat een ductus nasopalatinus ontstaat doordat op een bepaalde plaats de fusie tussen primair palatum, secundair palatum en septum

nasale achterwege blijft. Enige tijd hierna ontwikkelt zich in het primaire palatum het os incisivum, terwijl in het secundaire palatum de benige processus palatinus van het os maxillare wordt gevormd. Het foramen palatinum anterius, dat bij de mens foramen incisivum wordt genoemd, vormt samen met de sutura maxillo-incisiva de scheiding tussen deze twee botstukken. Omdat dit benige foramen bij de rat en bij de mens op dezelfde wijze en op dezelfde plaats wordt gevormd, verdient het aanbeveling, om verwarring te voorkomen, deze twee homologe structuren op dezelfde wijze te benoemen. In navolging van Nitschke (1972) wordt daarom voorgesteld om voor de benige opening, gelegen op de overgang tussen het os incisivum en de processus palatinus van het os maxillare, bij alle diersoorten dezelfde benaming te gebruiken: *canalis maxillo-incisivus*.

Samenvattend kan het volgende worden gesteld:

Het dorsale gedeelte van een processus palatinus neemt op een later tijdstip een horizontale positie in dan het ventrale deel van dezelfde processus.

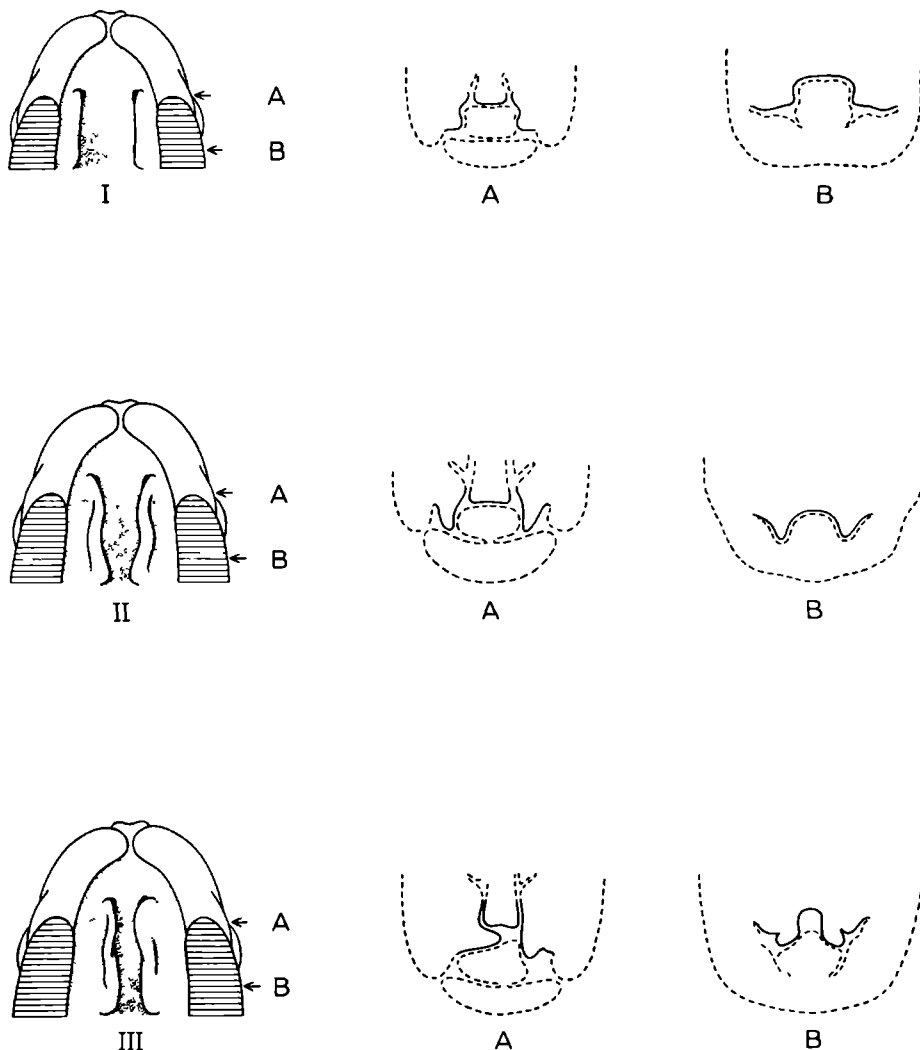
Het asymmetrisch horizontaal gaan liggen van de processus palatini moet worden beschouwd als een normaal ontwikkelingsstadium bij de Wistar Albino rat.

De positie, de vorm en de relatieve afmetingen van de tong zijn een afspiegeling van het stadium van ontwikkeling waarin het secundaire palatum zich bevindt.

De rugae palatinae worden bij de rat reeds aangelegd in een stadium dat voorafgaat aan het horizontaal gaan liggen van de processus palatini.

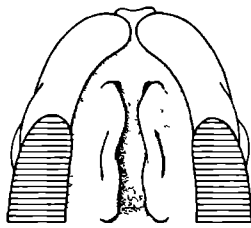
Gedurende de vorming van het secundaire palatum kan aan de rugae palatinae een verstevigende functie worden toegekend.

Het foramen palatinum anterius bij de rat is homoloog met het foramen incisivum bij de mens. Voorgesteld wordt dan ook dezelfde benaming te gebruiken: *canalis maxillo-incisivus*.

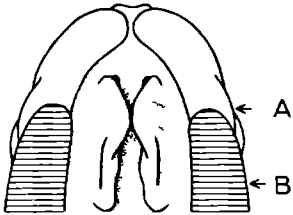


Afb. III-1. Schematische weergave van de onderscheiden vijf ontwikkelingsstadia van het secundaire palatum bij de Wistar Albino rat. In de overzichtstekeningen (links) zijn de mandibula en de tong verwijderd. In de transversale doorsnedes (rechts) is de positie van de tong gestippeld weergegeven.

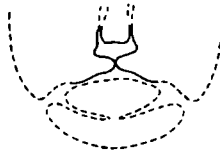
- Stadium I. de processus palatini zijn slechts in geringe mate ontwikkeld, ze bevinden zich in een verticale positie (14 en 15 dagen p.i.).
- Stadium II. de processus palatini bevinden zich nog steeds in een verticale positie maar ze zijn duidelijk verder uitgegroeid (16 dagen p.i.).
- Stadium III. het ventrale gedeelte van één processus palatinus bevindt zich gedeeltelijk in een horizontale positie terwijl de andere processus nog over de gehele lengte verticaal ligt (16 dagen p.i.).



IVa



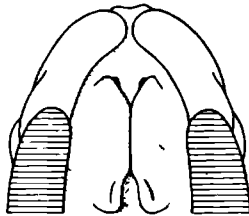
IVb



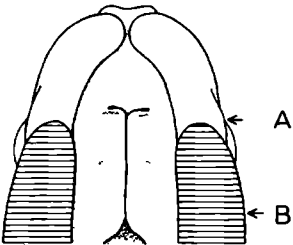
A



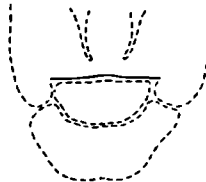
B



IVc



V

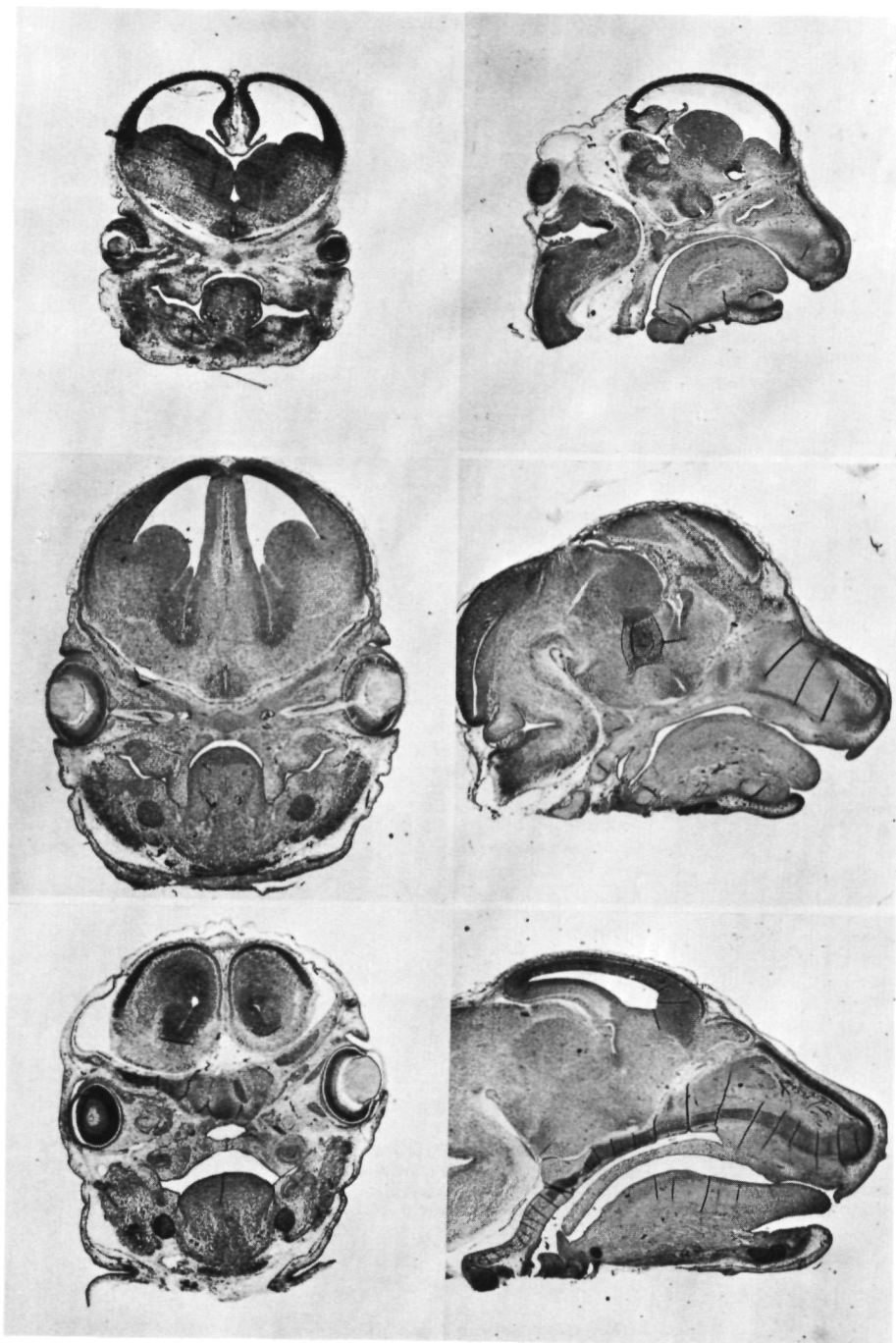


A

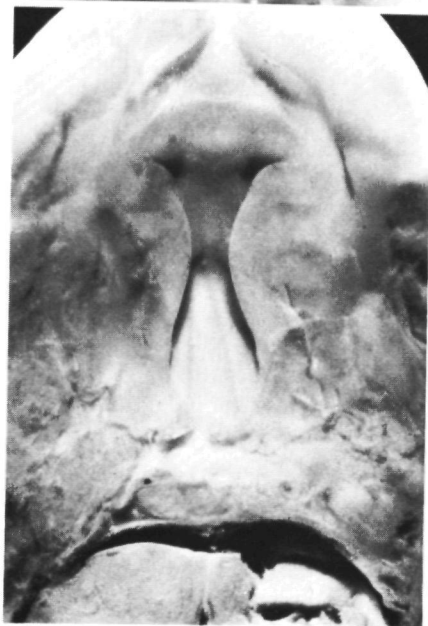
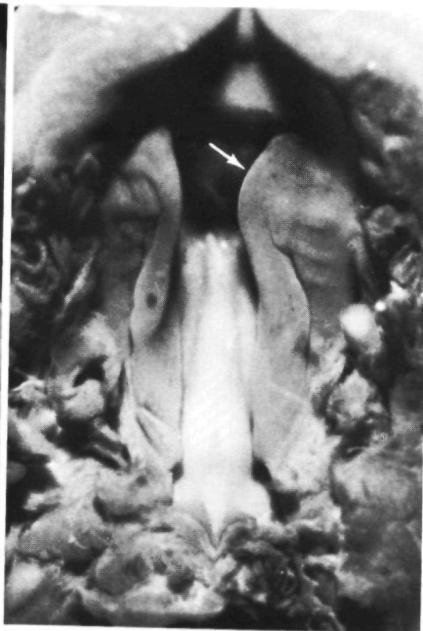


B

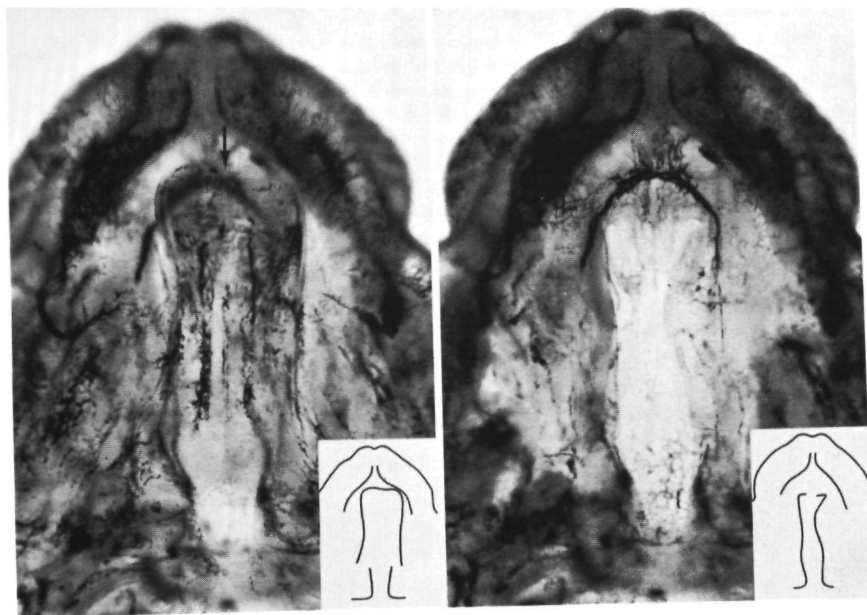
- Stadium IV: de beide processus palatini bevinden zich gedeeltelijk of geheel in een horizontale positie; het palatum is echter nog niet helemaal gesloten (16 dagen p.i.).
- Stadium V: de processus palatini zijn over de gehele lengte van het palatum met elkaar gefuseerd (17 dagen p.i. en ouder).



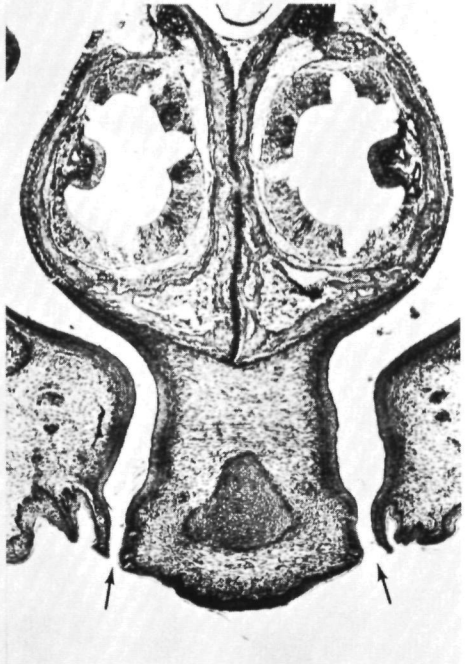
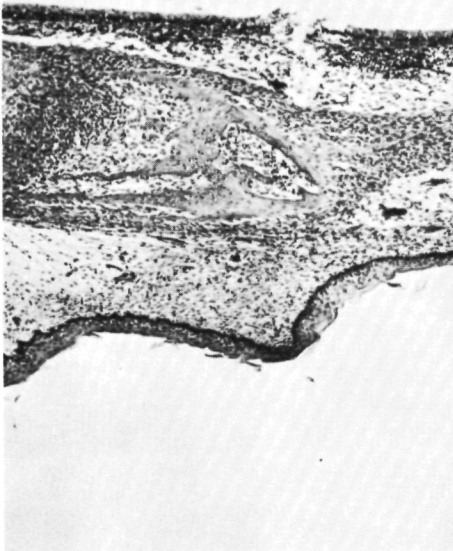
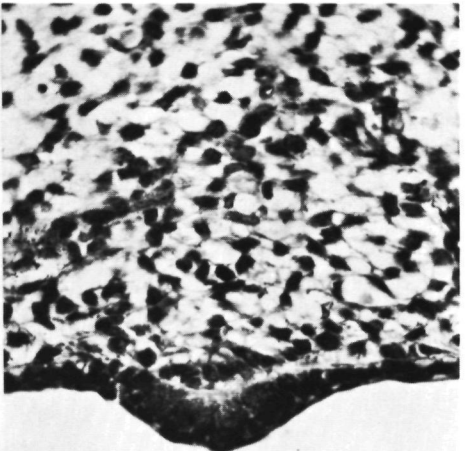
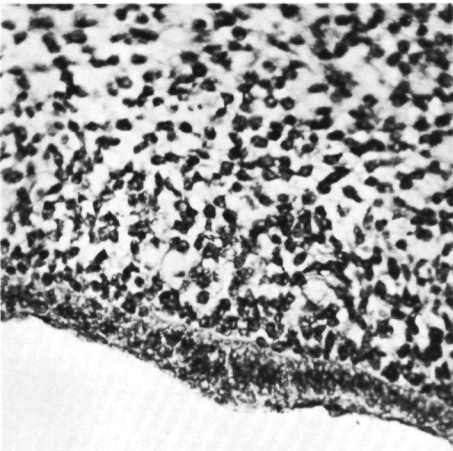
- Afb III-2. Transversale doorsnede door het middelste gedeelte van het secundaire palatum. De tong is bijna vierkant in doorsnede. Het dorsum linguae en de laterale randen van de tong vertonen concaviteiten
Foetus van 15 dagen p.i. Stadium I Vergroting 12,5x. Kleuring H.E.*
- Afb III-3. Doorsnede door het mediosagittale vlak. De tong is in ventrodorsale richting sterk gekromd. De apex linguae ligt ter hoogte van de dorsale rand van het primaire palatum
Foetus van 15 dagen p.i. Stadium I Vergroting 9x. Kleuring H.E.*
- Afb III-4. Transversale doorsnede door het middelste gedeelte van het secundaire palatum. De processus palatini zijn in verticale richting sterk uitgegroeid. Het dorsum linguae is bijna halfrond in doorsnede
Foetus van 16 dagen p.i. Stadium II Vergroting 12,5x. Kleuring H.E.*
- Afb III-5. Mediosagittale doorsnede. De tong is relatief langer geworden, de apex linguae bevindt zich meer naar ventraal. Het dorsum linguae is minder convex dan op jongere leeftijd
Foetus van 16 dagen p.i. Stadium II Vergroting 9x. Kleuring H.E.*
- Afb III-6. Transversale doorsnede door het middelste gedeelte van het secundaire palatum. Het dorsum linguae is afgevlakt. Het feit dat de tong niet het gehele cavum oris vult is waarschijnlijk te wijten aan een artefact.
Foetus van 17 dagen p.i. Stadium V Vergroting 9x. Kleuring H.E.*
- Afb III-7. Sagittale doorsnede iets lateraal van het mediosagittale vlak. Het dorsum linguae is ook in ventrodorsale richting duidelijk vlakker geworden. De apex linguae ligt nu bijna tegen de processus maxillares
Foetus van 17 dagen p.i. Stadium V Vergroting 9x. Kleuring H.E.*



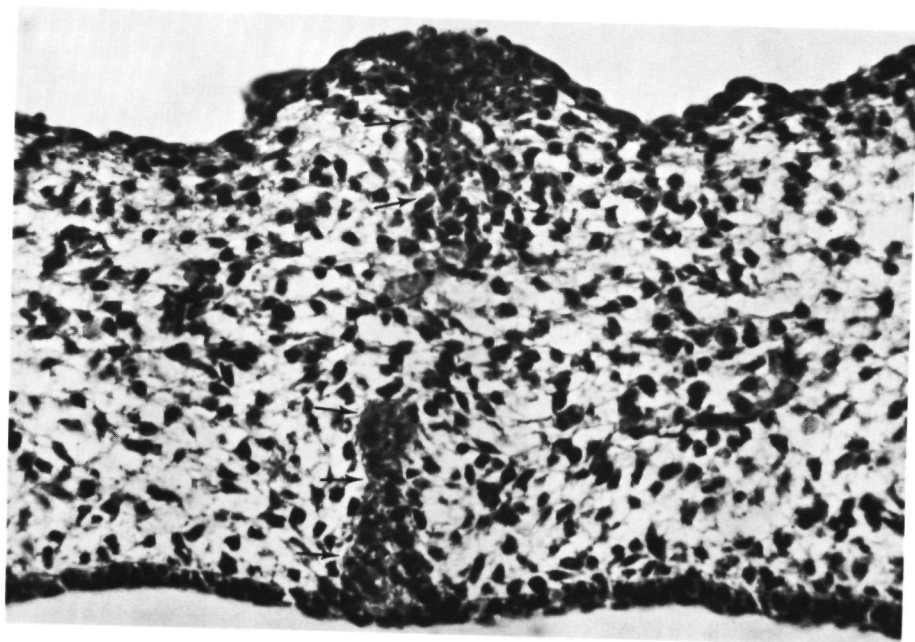
- Afb. III-8. Caudaal aanzicht van het palatum. Lateraal van de processus palatini bevinden zich enkele rugae palatinae (pijlen). Foetus van 16 dagen p.i. Stadium II. Vergroting 15x.*
- Afb. III-9. Caudaal aanzicht van het palatum. Het ventrale deel van slechts één processus palatinus ligt horizontaal (pijl). Het dorsale gedeelte én de gehele andere processus palatinus bevinden zich nog in een verticaal vlak. Foetus van 16 dagen p.i. Stadium III. Vergroting 15x.*
- Afb. III-10. Caudaal aanzicht van het palatum. De beide processus palatini liggen nu horizontaal en staan op het punt elkaar in de ventrale helft van het secundaire palatum te ontmoeten. Foetus van 16 dagen p.i. Stadium IV. Vergroting 15x.*
- Afb. III-11. Caudaal aanzicht van het palatum. Het secundaire palatum is over de gehele lengte gesloten. De rugae palatinae, die de mediaanlijn niet overschrijden, zijn sterker ontwikkeld dan op jongere leeftijd. Foetus van 17 dagen p.i. Stadium V. Vergroting 15x.*



- Afb III-12. Caudaal aanzicht van een preparaat dat met Oost-Indische inkt is geperfundeed. De mandibula is gedeeltelijk uit het preparaat verwijderd. De tong ligt asymmetrisch, de apex linguae (pijl) bevindt zich niet in het mediosagittale vlak. Foetus van 16 dagen p.i. Stadium III. Vergroting 15x*
- Afb III-13. Hetzelfde preparaat als in afbeelding III-12 nadat de tong en het resterende deel van de mandibula zijn verwijderd. Slechts het ventrale deel van een van de beide processus palatini blijkt horizontaal te liggen. De apex linguae was in de richting van de horizontaal liggende processus palatinus verplaatst. Foetus van 16 dagen p.i. Stadium III. Vergroting 15x*



- Afb. III-14. Sagittale doorsnede door een ruga palatina. De basaalmembraan, die op de scheiding ligt van epitheel en mesenchym, vertoont geen plooing. De ruga palatina wordt alleen gevormd door een plaatselijke verdikking van het epitheel. Foetus van 16 dagen p.i. Stadium II. Vergroting 200x. Kleuring H.E.*
- Afb. III-15. Sagittale doorsnede door een ruga palatina. Door een locale proliferatie van het mesenchym vertoont de basaalmembraan nu een uitbocht. Deze is echter minder sterk dan de bocht die het oppervlak van het epitheel maakt. Foetus van 17 dagen p.i. Stadium V. Vergroting 315x. Kleuring H.E.*
- Afb. III-16. Sagittale doorsnede door een ruga palatina. Het epitheel is relatief niet meer verdikt. De ruga palatina wordt gevormd door een sterke uitgroei van het mesenchym. Rat van 4 dagen na de geboorte. Vergroting 45x. Kleuring H.E.*
- Afb. III-17. Transversale doorsnede door de gepaard aangelegde ductus nasopalatini (pijlen). Het cavum oris staat in open verbinding met het cavum nasi. Rat van 4 dagen na de geboorte. Vergroting 40x. Kleuring H.E.*



Afb. III-18. Transversale doorsnede door de dorsale helft van het palatum. In het medio-sagittale vlak, waar kortgeleden de fusie tussen de beide processus palatini heeft plaatsgevonden, bevinden zich nog enkele epitheelresten (pijlen). Foetus van 17 dagen p.i. Stadium V. Vergroting 300x. Kleuring H.E.

DE POSTNATALE VASCULARISATIE VAN HET PALATUM VAN DE RAT

INLEIDING

In dit hoofdstuk zullen de topografie en de morfologie van de bloedvaten in het palatum bij ratten van 4 dagen oud en bij volwassen ratten worden besproken.

Betreffende de postnatale vascularisatie van het palatum bij de rat kon in de literatuur geen gedetailleerde informatie worden gevonden.

MATERIAAL EN METHODEN

Overeenkomstig de in Hoofdstuk II beschreven methode werden 30 ratten van vier dagen oud en 16 volwassen ratten met Oost-Indische inkt geperfundeerd.

Bovendien werd bij 19 ratten van vier dagen oud en bij twaalf volwassen ratten het arteriele systeem geperfundeerd met Engels rood suspensie.

Van vier met Oost Indische inkt geperfundeerde ratten van vier dagen oud werden transversale of sagittale histologische coupes vervaardigd.

BEVINDINGEN

A. *Overzichtspreparaten* (Afb. IV-1, IV-2, IV-3, en IV-4)

In de opgehelderde preparaten, die met Engels rood zijn geperfundeerd, was het meestal zeer goed mogelijk om het ruimtelijk verloop van alle grote arterien in het hoofd te vervolgen.

De belangrijkste arterie voor het middelste gedeelte van het gelaat bij de rat is de arteria pterygopalatina. Zij takt af van het cervicale gedeelte van de arteria carotis interna en verloopt via de bulla tympani naar ventraal, waar ze mediaal van de lamina lateralis van de processus pterygoideus splitst in een pars pterygoidea en een pars palatina. De eindtakken van de pars palatina in de rat zijn:

- de *arteria ophthalmica*, die de inhoud van de orbita van bloed voorziet;
- de *arteria alveolaris superior posterior*, voor een deel van de wangen, de molaren in de bovenkaak en de lateraal van de molaren gelegen gingiva;
- de *arteria palatina descendens*, die via het foramen palatinum het palatum durum bereikt en zich daar splitst in enkele hoofdtakken (Afb. IV-1), die door ons zijn genoemd:
 - a) de *arteria palatina major*. Ze is gepaard aanwezig en loopt parallel aan het mediosagittale vlak naar ventraal. Onderweg geeft ze een aantal zijtakken af naar mediaal en naar lateraal. Dorsaal van de incisieven vormen de rechter en de linker *arteria palatina major* een verbinding met elkaar via de *ramus anastomoticus anterior*. Vanuit deze *ramus anastomoticus anterior* lopen twee *rami palatonasales* via de *canalis incisivus* naar het *cavum nasi* waar ze verbinding krijgen met de *ramus nasalis medialis* van de *arteria sphenopalatina*.
 - b) de *arteria palatina minor*. Deze splitst ongeveer ter hoogte van de eerste molaren af van de *arteria palatina major* en loopt dan mediaal van de *arteria palatina major* naar ventraal. Dorsaal van de *ductus nasopalatini* vormen de rechter en linker *arteria palatina minor* een verbinding met elkaar via de *ramus anastomoticus posterior*.
 - c) de *arteria palatina posterior*. Deze splitst af van de *arteria palatina major* onmiddellijk nadat zij het palatum durum heeft bereikt. Ze loopt in dorsale richting en vertakt zich verder in het dorsale gedeelte van het palatum durum.
- de *arteria sphenopalatina*, die in het *cavum nasi* splitst in een *ramus nasalis medialis* en een *ramus nasalis lateralis*. De *ramus nasalis medialis* voorziet het septum nasale en het organon vomeronasale van bloed. De eindtak heeft via de *ramus palatonasalis* verbinding met de *arteria palatina major*;
- de *arteria infra-orbitalis*, waarvan de eindtakken de *ramus incisivus superior* en de *ramus labialis superior* zijn.

Uit de met Oost-Indische inkt geperfundeerde preparaten blijkt dat dorsaal van de *ramus anastomoticus posterior*, die door de beide *arteriae palatinae minores* wordt gevormd, een uitgebreide veneuze plexus aanwezig is, de *plexus venosus palatinus* (Afb. IV-3). Deze plexus vertoont soms arterioveneuze anastomosen met de *ramus anastomoticus posterior* (Afb. IV-4). De *plexus venosus palatinus* draineert via de *vena palatina* naar de *plexus venosus pterygoideus*. Verschillende variaties werden aangetroffen voor wat betreft het verloop van de gepaard aangelegde *venae palatinae*. In het merendeel van de gevallen verliepen ze lateraal van de

arteriae palatinae majores, soms echter mediaal ervan.

Tussen ratten van vier dagen oud en volwassen ratten blijken geen essentiële verschillen te bestaan wat betreft de vascularisatie van het palatum. Het totale aantal kleinere vaten neemt bij het ouder worden toe, maar het vaatpatroon zoals dat bij ratten van vier dagen aanwezig is, verandert niet meer.

B. *Histologische preparaten* (Afb. IV-5 en IV-6)

Nadat de arteria palatina major via het foramen palatinum het palatum heeft bereikt, loopt ze samen met de vena palatina en de nervus palatinus in de submucosa aan de orale zijde van het benige palatum (Afb. IV-5).

In de arteria palatina major bevindt zich bij de ratten van vier dagen na de geboorte tussen de uit endotheelcellen bestaande tunica interna en de uit twee tot vier lagen concentrisch gerangschikte gladde spiercellen bestaande tunica media een duidelijke membrana elastica interna. De tunica media wordt omgeven door een laag losmazig bindweefsel waarin zich enkele fibroblasten en wat bundels collagene vezels bevinden, de tunica externa (Afb. IV-6).

De vena palatina bestaat bij ratten van 4 dagen oud uit een laag endotheel met daaromheen enkele lagen gladde spiercellen. De uit enige fibroblasten bestaande tunica externa is niet duidelijk afgescheiden van het omgevende losmazige bindweefsel.

DISCUSSIE EN CONCLUSIES

Zoals reeds eerder door Greene (1955) werd waargenomen en door ons kon worden bevestigd, is de arteria pterygopalatina bij de rat een vat dat afkomstig is van het cervicale gedeelte van de arteria carotis interna. Deze bevinding staat in tegenstelling tot de humane anatomie, waar het palatum wordt gevasculariseerd door de uit de arteria carotis externa ontspringende arteria maxillaris (Spalteholtz, 1966). Bij de mens geeft de arteria carotis interna geen takken af voor ze de canalis caroticus bereikt.

Gregg en Avery (1971) wekten in een overzicht van de postnatale vascularisatie van het palatum van de muis de indruk dat de arteria palatina major over de gehele lengte van het palatum door bot is omgeven. Uit ons histologisch onderzoek bleek echter dat bij de rat de arteria palatina major aan de caudale zijde van het os maxillare en het os incisivum loopt.

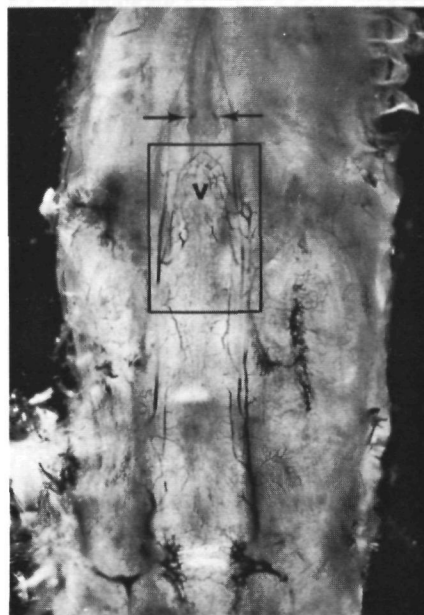
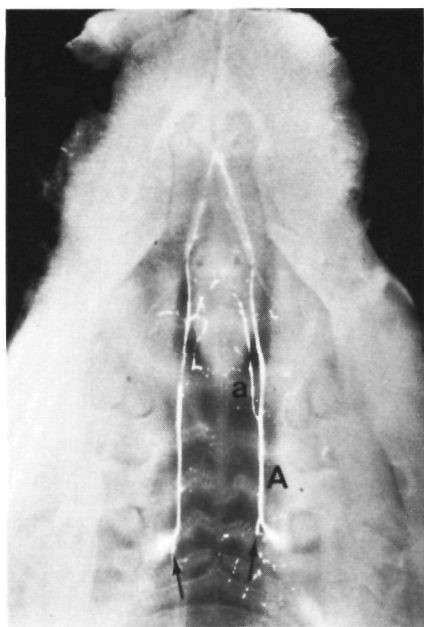
In de literatuur konden geen mededelingen worden gevonden over het voorkomen van arterioveneuze anastomosen in het palatum. Uit onze waarnemingen blijkt dat er bij ratten na de geboorte arterioveneuze anastomosen bestaan in het middelste gedeelte van het palatum, dorsaal van de ductus nasopalatini. In het algemeen wordt aan dergelijke anastomosen een rol toegedacht bij de warmte-regulatie op plaatsen in het lichaam waar zeer plotselinge temperatuurveranderingen kunnen optreden, zoals bijvoorbeeld in het neusslijmvlies. Uit ons onderzoek bleek niet duidelijk welke functie deze anastomosen vervullen in het palatum bij de rat.

Samenvattend kan het volgende worden gesteld:

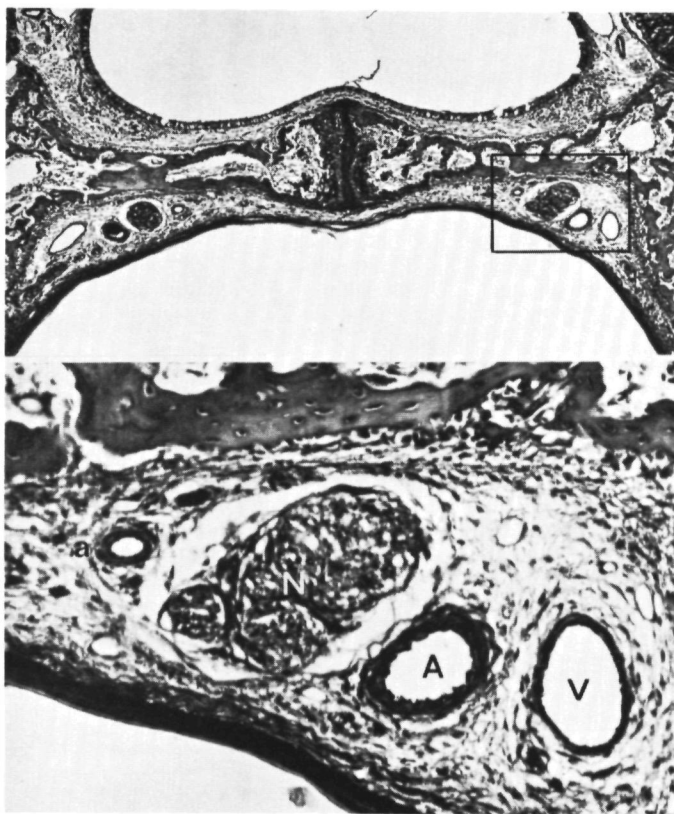
De arteriele voorziening van het palatum bij de rat geschiedt door vaten die afkomstig zijn van de arteria carotis interna.

Bij ratten van vier dagen oud is het volwassen patroon van de vascularisatie van het palatum reeds aangelegd.

Er komen in het palatum van de rat arterioveneuze anastomosen voor.



- Afb IV-1. Overzicht van de arteriële vaatvoorziening van het palatum Alleen de arteriae palatinae majores (A), de arteriae palatinae minores (a) en een klein gedeelte van de arteriae palatinae posteriores (pijlen) zijn met Engels rood geperfundeerd Rat van vier dagen oud Vergroting 7x*
- Afb IV 2 In dit preparaat is naast het arteriele ook het veneuze systeem met Oost-Indische inkt geperfundeerd Rat van vier dagen oud Vergroting 7x*
- Afb IV-3 Dorsaal van de ductus nasopalatini (pijlen) bevindt zich de plexus venosus palatinus (v) Rat van vier dagen oud Vergroting 7x.*
- Afb IV-4. Vergroting van het kader uit afbeelding IV 3 Let op de arterioveneuze anastomosen tussen de plexus venosus palatinus (v) en de ramus anastomoticus posterior van de arteriae palatinae minores (a) Vergroting 25x*



*Afb. IV-5. Transversale doorsnede door het middelste gedeelte van het palatum.
Rat van vier dagen oud. Vergroting 45x. Kleuring H.E.*

*Afb. IV-6. Vergroting van het kader uit afbeelding IV-5.
A=arteria palatina major, a=arteria palatina minor, V=vena palatina, N=nervus
palatinus.
Vergroting 200x.*

DE VASCULARISATIE VAN HET PALATUM BIJ FOETUSSEN VAN 14 EN 15 DAGEN POST INSEMINATIONEM: STADIUM I

INLEIDING

In dit hoofdstuk zullen de topografie en de morfologie van de bloedvaten in het primaire en het secundaire palatum van rattenfoetussen van 14 en 15 dagen p.i. worden besproken. Over dit onderwerp is ons betreffende de rat geen literatuur bekend.

MATERIAAL EN METHODEN

Overeenkomstig de in Hoofdstuk II beschreven methode werden 42 foetussen van 14 dagen p.i. en 120 foetussen van 15 dagen p.i. met Oost-Indische inkt geperfundeerd en vervolgens opgehelderd in methylbenzooat.

Bovendien werden van een geperfundeerde foetus van 14 dagen p.i. en van twaalf geperfundeerde foetussen van 15 dagen p.i. transversale of sagittale histologische coupes vervaardigd.

BEVINDINGEN

A. *Overzichtspreparaten* (Afb. V-1, V-2, V-3, V-4 en V-5)

In de opgehelderde preparaten vertoont de vascularisatie van het palatum bij foetussen van 14 dagen p.i. en in mindere mate bij foetussen van 15 dagen p.i. een aantal facetten die kenmerkend zijn voor een immatuur vaatstelsel. Het belangrijkste bloedvat, de arteria palatina major, heeft nog een tamelijk grillig gevormd vaatbed. Opvallend is verder het grote aantal bochten en de veelvuldig optredende spleten in de arterie ('clefts') (Afb. V-5). Daarnaast vallen de vele aftakkingen op, die soms de vorm van een plexus aannemen maar ook soms blind lijken te eindigen (Afb. V-1 en V-2).

De arteria palatina major bereikt bij foetussen van 14 dagen p.i. ongeveer in het midden van de ventrale helft van het secundaire palatum de processus palatini. Bij foetussen van 15 dagen p.i. ligt de plaats van intrede in de processus palatini relatief verder naar dorsaal, waarna de richting van de arteria palatina major zich van ventromediaal tot meer naar ventraal wijzigt. Vanaf dit punt loopt de arterie in een horizontaal vlak naar het primaire palatum. Bij het bereiken van het primaire palatum maakt de arteria palatina major een bocht, variërend tussen 90° en 120° naar mediaal.

In het middelste gedeelte van het primaire palatum bevindt zich aan het uiteinde van de beide arteriae palatinae majores een capillaire plexus die in het mediosagittale vlak een anastomose tussen de beide arteriae palatinae majores gaat vormen: de *plexus palatinus communicans* (Afb. V-1). Dit capillaire netwerk is ventraal het sterkst ontwikkeld en vertoont verder vaak anastomosen met de arteriae labiales superiores. Naar dorsaal zijn anastomosen te onderscheiden met de eindtakken van de arteria sphenopalatina. Deze lopen aan de caudale zijde van het septum nasale.

In enkele preparaten van 14 dagen p.i. bleek slechts één van de beide arteriae palatinae majores tot in de mediaanlijn van het primaire palatum met Oost-Indische inkt te zijn gevuld. Dit was te wijten aan een ruptuur gedurende de perfusieprocedure van één van de aanvoerende arteriën in de andere lichaamshelft. Onder identieke omstandigheden waren bij foetussen van 15 dagen p.i. wél altijd de beide arteriae palatinae majores met Oost-Indische inkt geperfundeerd.

In een aantal preparaten waren aftakkingen van de arteriae palatinae majores naar de mediale gedeelten van de processus palatini te zien (Afb. V-3). Dit was vooral het geval in preparaten waar de afstand van de arteriae palatinae majores tot de mediale randen van de processus palatini vrij groot is. In het algemeen echter geven de arteriae palatinae majores meer zijtakken af naar lateraal dan naar mediaal.

B. *Histologische preparaten* (Afb. V-6 en V-7)

De processus palatini en het primaire palatum bestaan uit losmazig mesenchym dat door epitheel van enkele cellagen dik wordt omgeven. In dit losmazig mesenchym zijn weinig capillairen te onderscheiden.

De wand van de arteria palatina major wordt gevormd door enkele afgeplatte endotheelcellen. Het lumen varieert in diameter van ongeveer 10 tot 25 µm.

De plexus palatinus communicans (Afb. V-7) bestaat uit een grote hoeveelheid vaten met een relatief breed en onregelmatig gevormd lumen. In transversale doorsnede blijkt de wand te bestaan uit enkele, sterk afgeplatte endotheelcellen.

Een duidelijke vena palatina is in dit stadium nog niet volledig aangelegd. In een aantal preparaten was het mogelijk om een zeer grillig gevormd vat als vena palatina te identificeren.

DISCUSSIE EN CONCLUSIES

Uit onderzoeken bij humane embryo's (Padget, 1948) en bij muizenembryo's (Little, 1963; Gregg en Avery, 1971) is bekend dat de belangrijkste arteriën in het hoofd zijn aangelegd voordat het secundaire palatum is gesloten. Uit ons onderzoek bleek dat de arteria palatina major ook bij rattenfoetussen van 14 en 15 dagen p.i., zij het in een primitief stadium van ontwikkeling, reeds aanwezig is.

Volgens Clark en Clark (1939) ontwikkelen bloedvaten zich aanvankelijk niet als rechte kanalen, maar ontstaat er eerst een capillair netwerk. De verdere ontwikkeling van de individuele kanalen is daarna afhankelijk van de hoeveelheid bloed die er door heen stroomt en van de richting van de bloedstroom. Bepaalde capillairen die veel bloed te verwerken krijgen, ontwikkelen een dikkere wand en groeien uit tot arteriën of venen, terwijl andere capillairen nauwelijks veranderingen ondergaan of oblitereren. De in ons onderzoek geconstateerde 'clefts' en verder de blind eindigende aftakkingen van de arteriae palatinae majores en van de plexus palatinus communicans kunnen in het licht van de theorie van Clark en Clark (1939) dan ook worden beschouwd als embryonale resten van de aanvankelijk waarschijnlijk geheel plexusvormig aangelegde arteriae palatinae majores.

De plexus palatinus communicans vormt in het primaire palatum bij foetussen van 15 dagen p.i. reeds een functionele anastomose tussen de beide arteriae palatinae majores. Dit kan worden geconcludeerd uit het feit dat bij een unilaterale ruptuur van een van de aanvoerende arteriën gedurende de perfusie, toch de beide arteriae palatinae majores geheel of gedeeltelijk met Oost-Indische inkt waren geperfundeerd. Bij foetussen van 14 dagen p.i. daarentegen was deze anastomose nog niet functioneel, hetgeen bleek uit het gegeven dat bij een unilaterale ruptuur slechts één arteria palatina major tot in de mediaanlijn was geperfundeerd. Hieruit kan worden geconcludeerd dat het ventrale gedeelte iets minder ver in de ontwikkeling is dan het dorsale gedeelte. Dit wijst erop dat de ontwikkeling van de arteriae palatinae majores in centrifugale richting plaatsvindt.

Volgens Arey (1963) vormt de vraag van het weefsel naar bloed de belangrijkste stimulerende factor voor de ontwikkeling van kleine bloedvaten. Uit ons onderzoek bleek dat wanneer de afstand van de arteria palatina major tot de mediale rand van

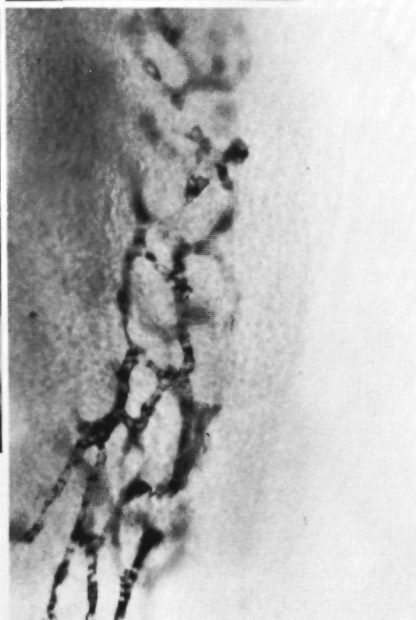
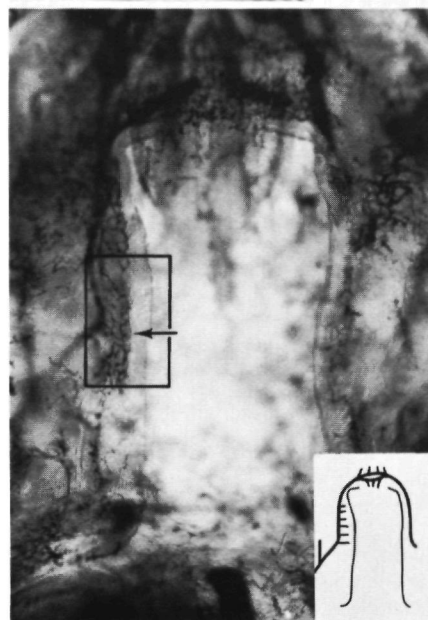
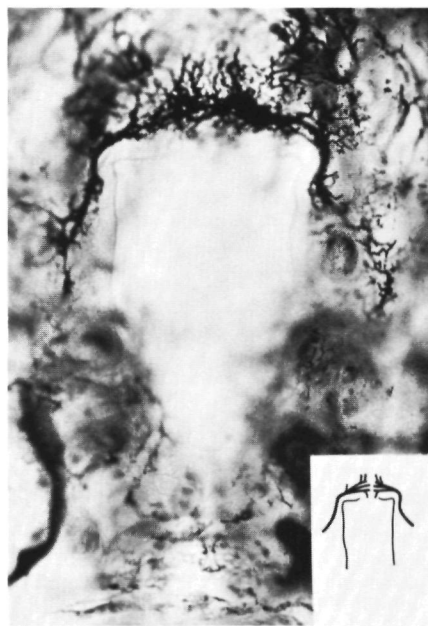
de processus palatinus groot is, er zich een capillaire plexus mediaal van de arteria palatina major had ontwikkeld. Deze bevinding kan dan ook worden beschouwd als een ondersteuning van de theorie van Arey (1963).

Samenvattend kan het volgende worden gesteld:

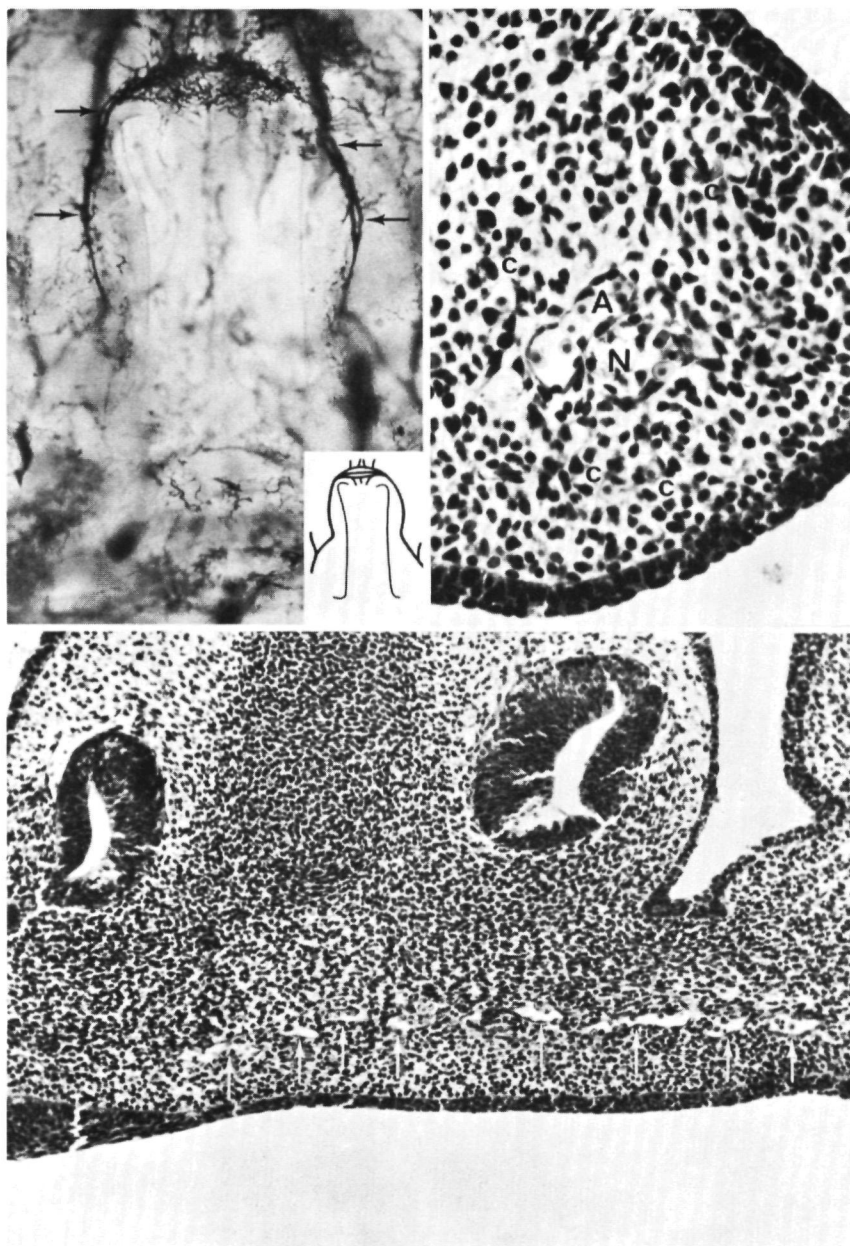
Bij foetussen van 14 en 15 dagen p.i. vertoont de vascularisatie van het palatum nog een aantal embryonale kenmerken.

Bij foetussen van 14 dagen p.i. vormt de plexus palatinus communicans nog geen functionele anastomose tussen de beide arteriae palatinae majores. Bij foetussen van 15 dagen p.i. functioneert deze anastomose wel.

De ontwikkeling van de arteria palatina major vindt plaats in centrifugale richting.



- Afb. V-1. De randen van de processus palatini lopen nagenoeg evenwijdig aan elkaar. De plexus palatinus communicans is vooral naar ventraal sterk ontwikkeld. Foetus van 14 dagen p.i. Stadium I. Vergroting 45x.*
- Afb. V-2. De arteria palatina major geeft veel takjes af naar lateraal die daar een capillaire plexus vormen. Ventraal bestaan er anastomosen tussen de eindtakken van de beide arteriae palatinae majores en de in de processus maxillares verlopende arteriae labiales superiores. Foetus van 14 dagen p.i. Stadium I. Vergroting 45x.*
- Afb. V-3. De arteria palatina major verloopt aan één zijde (rechts in de foto) tamelijk dicht langs de rand van de processus palatinus, aan de andere zijde is de afstand tot de rand van de processus palatinus groter en is mediaal van de arteria palatina major een capillaire plexus te zien (pijl). Foetus van 15 dagen p.i. Stadium I. Vergroting 35x.*
- Afb. V-4. Vergroting van kader uit afbeelding V-3. Let op het capillaire netwerk in de processus palatinus. Vergroting 180x.*



- Afb. V-5.** *Het vaatbed van de arteria palatina major vertoont een minder hoekig verloop dan op jongere leeftijd. Opvallend is ook de aanwezigheid van een aantal zogenaamde 'clefts' (zie pijlen). Foetus van 15 dagen p.i. Stadium I. Vergroting 35x.*
- Afb. V-6.** *Transversale doorsnede door een processus palatinus die zich in verticale positie bevindt. De wand van de arteria palatina major (A) bestaat slechts uit endotheel. Mediaal ligt de nervus palatinus (N). Verder zijn enkele capillairen te onderscheiden (c). Foetus van 15 dagen p.i. Stadium I. Vergroting 315x. Kleuring H.E.*
- Afb. V-7.** *Transversale doorsnede door de plexus palatinus communicans in het primaire palatum (pijlen). Foetus van 15 dagen p.i. Stadium I. Vergroting 130x. Kleuring H.E.*

DE VASCULARISATIE VAN HET PALATUM BIJ FOETUSSEN VAN 16 DAGEN POST INSEMINATIONEM: STADIUM II, III EN IV

INLEIDING

In dit hoofdstuk zal aandacht worden besteed aan de topografie en de morfologie van de bloedvaten in het palatum vlak voor en direct na het horizontaal gaan liggen van de processus palatini en het daaropvolgende fusieproces van het secundaire palatum.

MATERIAAL EN METHODEN

Op dag 16 van de zwangerschap doorlopen de foetussen Stadium II, III en IV. Om alle ontwikkelingsstadia in het geperfundeerde materiaal zoveel mogelijk vertegenwoordigd te krijgen, vond de perfusieprocedure gedurende twee verschillende periodes op de 16e dag plaats en wel tussen 09.00 en 11.00 uur en tussen 16.00 en 18.00 uur.

Overeenkomstig de in Hoofdstuk II beschreven methode werden 121 foetussen van 16 dagen p.i. met Oost-Indische inkt geperfundeerd en vervolgens opgehelderd in methylbenzoeaat.

Bovendien werden van 13 geperfundeerde foetussen van 16 dagen p.i. transversale of sagittale histologische coupes vervaardigd.

BEVINDINGEN

A. *Overzichtspreparaten* (Afb. VI-1, VI-2, VI-5, VI-6, VI-7, VI-8, VI-12, VI-13, VI-14, VI-15 en VI-19)

Bij foetussen van 16 dagen p.i. en jonger was het zeer moeilijk of vaak onmogelijk om via arteriële perfusie ook het veneuze systeem in het hoofd geheel of

gedeeltelijk met Oost-Indische inkt te perfunderen. Wel was het mogelijk om de vena palatina in de histologische preparaten te onderscheiden.

De arteria palatina major heeft bij foetussen van 16 dagen p.i. een minder grillig verloop dan in Stadium I. De plexus palatinus communicans, die zich in het primaire palatum ontwikkelde uit de beide arteriae palatinae majores, bestaat nu meestal niet meer uit een netwerk van capillairen, maar uit één of soms nog enkele arteriën (Afb. VI-1).

Daarom ligt het voor de hand om in dit stadium niet meer te spreken over de plexus palatinus communicans, maar, wanneer het om één verbindend vat gaat, over de *ramus anastomoticus anterior*. De ventrale gedeelten van de arteriae palatinae majores staan nu ook niet meer, zoals in Stadium I, loodrecht op het mediosagittale vlak, maar maken een hoek van ongeveer 60° met de mediaanlijn (Afb. VI-1).

Als eindtakken van de *ramus anastomoticus anterior* kunnen meestal twee rami palatonasales worden onderscheiden. Zij lopen tussen de tandkiemen van de incisieven door naar het septum nasale. De *ramus anastomoticus anterior* geeft ook takjes af naar de tandkiemen van de incisieven.

Gedurende de ontwikkeling van Stadium II naar Stadium IV vinden er duidelijke veranderingen plaats in de onderlinge relatie tussen de beide arteriae palatinae majores. De afstand tussen de beide arteriën is in Stadium III kleiner dan in Stadium II en in Stadium IV weer kleiner dan in Stadium III (Afb. VI-19).

Tijdens Stadium II komt in de caudale randen van de beide processus palatini een capillaire plexus tot ontwikkeling (Afb. VI-2). Na het oprichten en de daaropvolgende horizontale uitgroei van de processus palatini ontwikkelt deze plexus zich verder in de richting van het mediosagittale vlak (Afb. VI-12). De afstand van de capillairen tot de mediale randen van de processus palatini blijft gedurende dit uitgroeien nagenoeg gelijk. De buitenste randen van het mesenchym zijn niet gevasculariseerd (Afb. VI-7 en VI-13).

In het gedeelte van het capillaire netwerk dat het dichtst bij het mediosagittale vlak ligt, is het lumen van de capillairen vaak plaatselijk verwijd (Afb. VI-13). Dergelijke verwijdingen kunnen ook worden geconstateerd op plaatsen in de capillaire plexus waar drie of meer capillairen onderlinge anastomosen vormen.

Tegen het einde van Stadium IV, wanneer de processus palatini elkaar in de mediaanlijn hebben ontmoet, vindt er uitgroei plaats van jonge vaten vanuit de capillaire plexus in de richting van het mediosagittale vlak (Afb. VI-15).

B. Histologische preparaten (Afb. VI-3, VI-4, VI-9, VI-10, VI-11, VI-16, VI-17 en VI-18)

Het lumen van de arteria palatina major is wijder dan op jongere leeftijd en meet nu in doorsnede ongeveer 40 μm . De door endotheelcellen gevormde wand wordt meestal omgeven door enkele circulair georiënteerd liggende gladde spiercellen (Afb. VI-3).

In de processus palatini zijn veel meer capillairen te onderscheiden dan bij jongere foetussen. De richting waarin de capillairen verlopen is zeer wisselend.

De arteria palatina major en de vena palatina lopen samen met de nervus palatinus in de vorm van een vaatzenuwstreng (Afb. VI-3). Deze vaatzenuwstreng ligt ongeveer in het geometrisch midden van de processus palatinus.

In preparaten waar de processus palatini zich nog in verticale positie bevinden, ligt de nervus palatinus meestal mediocaudaal of mediaal van de arteria palatina major (Afb. VI-9 en VI-10), terwijl de vena palatina craniaal ervan ligt. In preparaten daarentegen waar de processus palatini zich in een horizontaal vlak bevinden, ligt de nervus palatinus meestal mediocraniaal of craniaal van de arteria palatina major (Afb. VI-9 en VI-11); de vena palatina ligt in dit stadium laterocraniaal.

DISCUSSIE EN CONCLUSIES

Geconstateerd kon worden dat de afstand tussen de arteriae palatinae majores van Stadium II naar Stadium III en vandaar naar Stadium IV telkens afnam. In een metrisch onderzoek bij ratten van de Holtzman stam kwam Diewert (1970) tot een gelijklopende bevinding. Uit onze histologische preparaten bleek voorts dat de arteria palatina major zich in Stadium II in het verticale gedeelte van de processus palatinus bevindt, en dat later gedurende het horizontaal gaan liggen van de processus palatini een verandering van ongeveer 90° optreedt in de topografische relatie tussen de arteria palatina major en de nervus palatinus. Hieruit kan worden geconcludeerd dat, wanneer in een volgend stadium een processus palatinus door rotatie in een horizontaal vlak gaat liggen, de in die processus palatinus gelegen arteria palatina major passief in de richting van het mediosagittale vlak wordt verplaatst. Dit gegeven kan dan ook worden beschouwd als een ondersteuning van de theorie van Coleman (1965) die stelde dat de ventrale gedeelten van de processus palatini door rotatie een horizontale positie gaan innemen. Dit is in tegenstelling tot de theorie van Walker en Fraser (1956) die vonden dat deze verandering in positie

primair door transformatie wordt bewerkstelligd.

Tijdens de overgang van Stadium I naar Stadium II gaan de meest ventraal gelegen gedeelten van de arteriae palatinae majores een hoek van ongeveer 60° maken met het mediosagittale vlak. Een verklaring hiervoor is dat waarschijnlijk het mediale gedeelte van het primaire palatum meer naar ventraal is verplaatst dan het meer naar lateraal gelegen gedeelte. Dat deze ventrale verplaatsing met name in het mediosagittale vlak het grootste is kan worden verklaard uit een sterke ventrale uitgroei van het septum nasale tussen 15 en 16 dagen p.i. (Wragg et al, 1970).

De wijze waarop nieuwvorming van capillairen plaatsvindt, werd door Bloom en Fawcett (1968) als volgt beschreven. Eerst zou de endotheelwand van een bestaande capillair een uitbochtiging gaan vertonen. Deze uitbochtiging wordt groter en neemt na enige tijd de vorm van een spits uitlopende holle cylinder aan. Dit jonge uitgroeiende vat kan vervolgens contact maken met een ander vat. Hierdoor ontstaat dan weer een nieuwe maas in het capillaire netwerk. In het licht van deze theorie is het gerechtvaardigd om te veronderstellen dat de lokale verwijdingen in de capillairen die zich in de snelgroeiende processus palatini bevinden, de plaatsen zijn vanwaar nieuwe uitgroei van capillairen zal kunnen plaatsvinden.

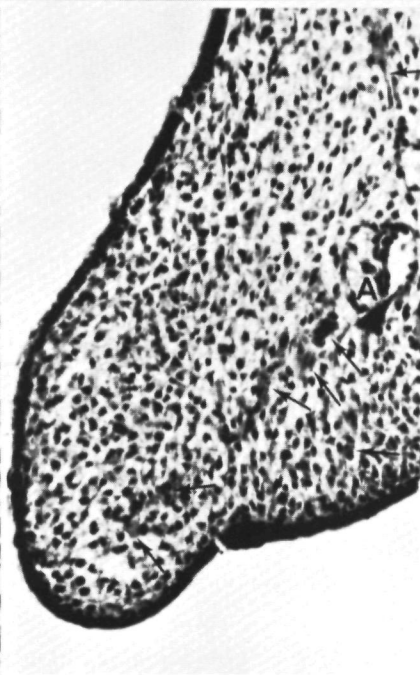
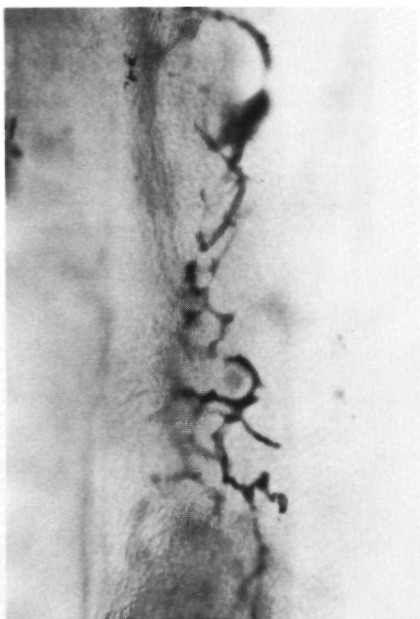
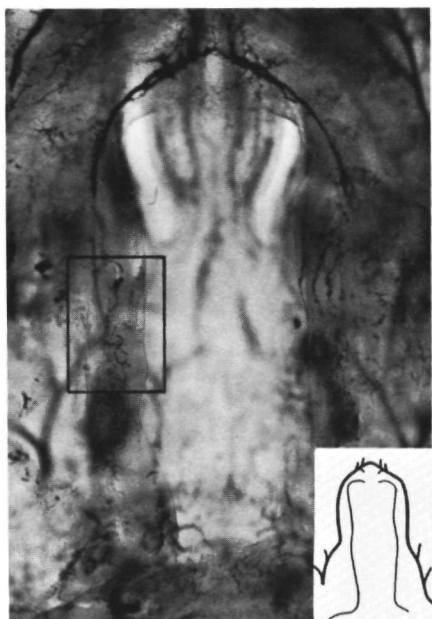
Het bestaan van een vasculaire plexus in de processus palatini werd reeds bij de A/Jax muis beschreven (Little, 1963; Gregg en Avery, 1971). De laatstgenoemde auteurs suggereren dat deze vasculaire plexus mogelijk verantwoordelijk is voor het horizontaal gaan liggen van de processus palatini, hetzij door te werken als een erectiekracht in de vasculaire spruiten, hetzij door de vorming van een gecontroleerd oedeem waardoor de extracellulaire vloeistoffen een zekere druk op de processus palatini uitoefenen en daardoor een oprichten ervan mogelijk maken. Op grond van onze bevindingen kan worden gesteld dat er een nauw samengaan bestaat tussen de uitgroei van de processus palatini en de vorming van de capillaire plexussen. De vraag in hoeverre er een causaal verband bestaat tussen de ontwikkeling van deze structuren kan met de bevindingen uit ons onderzoek niet worden beantwoord.

Samenvattend kan het volgende worden gesteld:

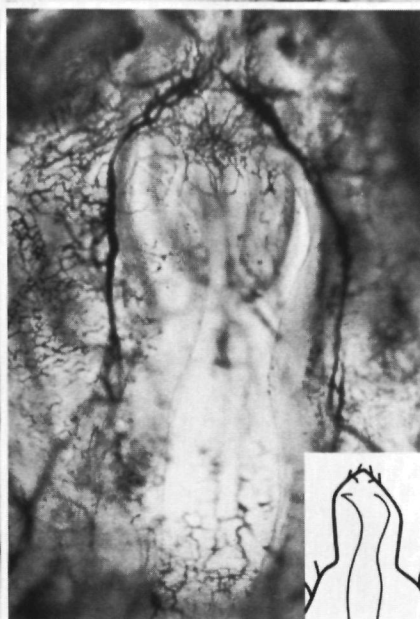
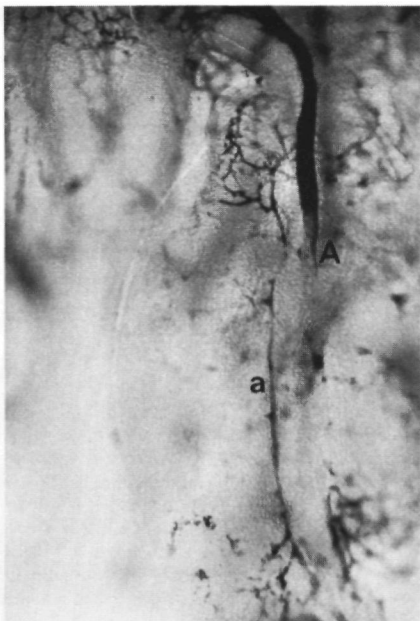
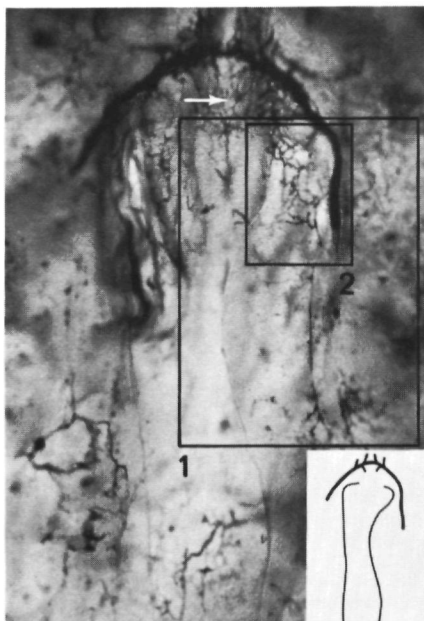
De ventrale gedeelten van de processus palatini nemen waarschijnlijk primair door rotatie een horizontale positie in.

In de processus palatini komt reeds geruime tijd voordat het palatum sluit een uitgebreid capillair netwerk tot ontwikkeling.

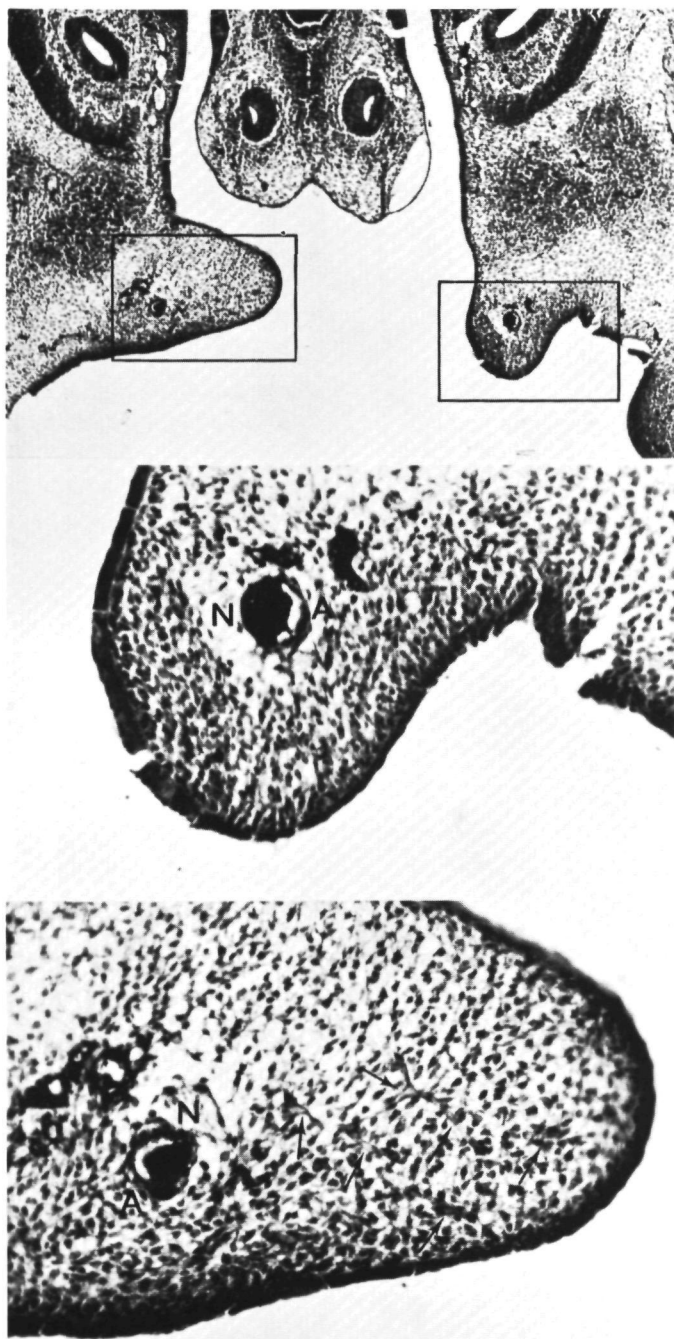
Er bestaat een nauw samengaan tussen de uitgroei van de processus palatini en de vorming van de zich daarin bevindende capillaire plexus.



- Afb VI-1.** *Het vaatbed van de arteria palatina major vertoont een minder grillig en minder hoekig verloop dan bij jongere foetussen. De plexus palatinus communicans is nu een doorlopend vat geworden. De ramus anastomoticus anterior. Deze geeft naar ventraal enige rami palatonasales af.
Foetus van 16 dagen p.i. Stadium II. Vergroting 30x.*
- Afb VI-2.** *Vergroting van kader uit afbeelding VI-1. Let op het capillaire netwerk in de nog verticaal liggende processus palatinus.
Vergroting 140x.*
- Afb. VI-3.** *Transversale doorsnede door een verticaal liggende processus palatinus. Het lumen van de arteria palatina major (A) is op deze leeftijd duidelijk wijder geworden in vergelijking met Stadium I. Craniaal is de plexusvormige aanleg van de vena palatina (V) zichtbaar. N=nervus palatinus.
Foetus van 16 dagen p.i. Stadium II. Vergroting 315x. Kleuring H.E.*
- Afb. VI-4** *Transversale doorsnede door een verticaal liggende processus palatinus waarin zich veel capillairen (pijlen) bevinden. A=arteria palatina major
Foetus van 16 dagen p.i. Stadium II. Vergroting 200x. Kleuring H.E.*

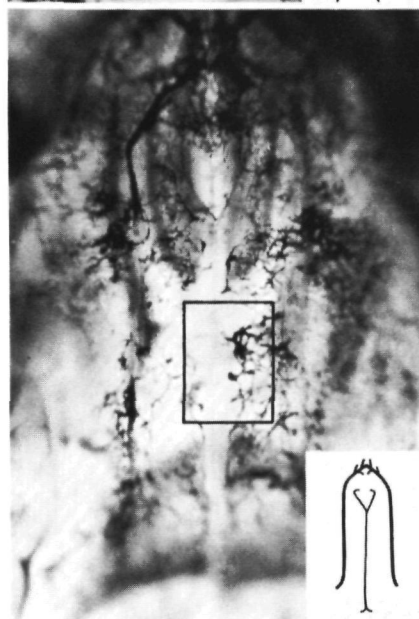
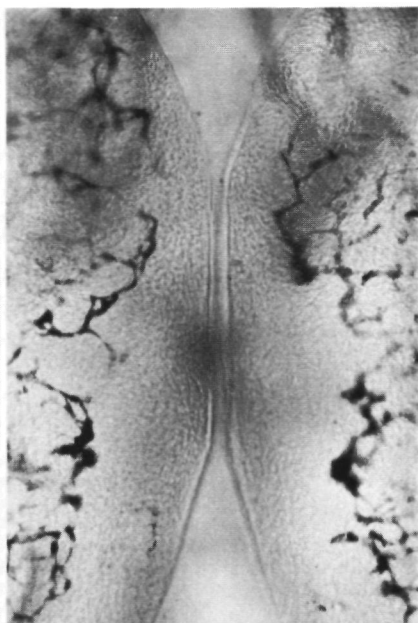
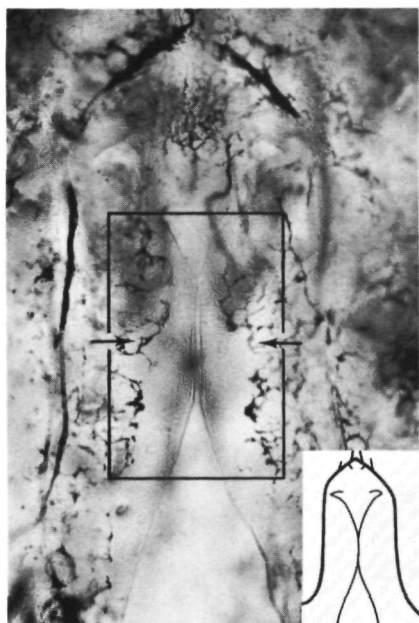


- Afb. VI-5. Asymmetrisch sluitend palatum. De tandkiemen van de incisieven worden vanuit de ramus anastomoticus anterior gevasculariseerd. Let op de anastomosen tussen de arteriae palatinae majores en de eindtakken van de arteria sphenopalatina in het septum nasale (pijl). Foetus van 16 dagen p.i. Stadium III. Vergroting 35x.*
- Afb. VI-6. Vergroting van kader 1 uit afbeelding VI-5. In de horizontaal liggende processus palatinus is een vat zichtbaar dat parallel loopt aan de arteria palatina major (A). Dit is waarschijnlijk de aanleg van de arteria palatina minor (a). Vergroting 70x.*
- Afb. VI-7. Vergroting van kader 2 uit afbeelding VI-5. De ductus nasopalatinus (pijl) is nog niet gesloten. Dit treedt pas op in een later stadium door mediale uitgroei van de processus palatinus en door caudale uitgroei van het septum nasale. De capillaire plexus in de processus palatinus blijft enige cellagen van het epitheel verwijderd. Vergroting 120x.*
- Afb. VI-8. Specimen waarbij één processus palatinus zich reeds in een horizontale positie bevindt terwijl de andere nog verticaal ligt. De asymmetrie van de processus palatini is ook weerspiegeld in een asymmetrisch verloop van het vaatbed van de arteriae palatinae majores. Foetus van 16 dagen p.i. Stadium III. Vergroting 35x.*

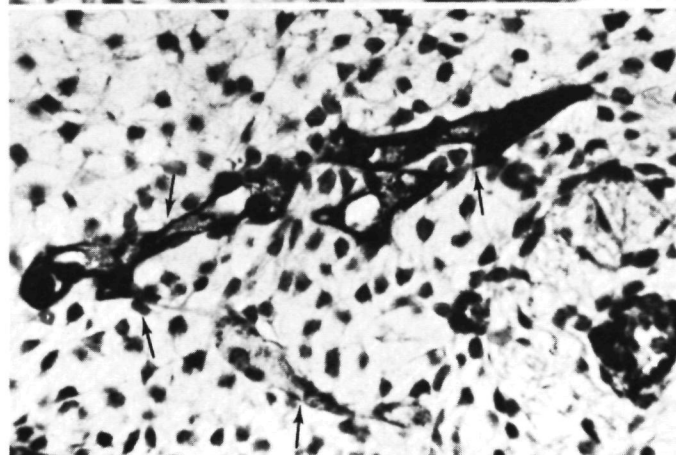
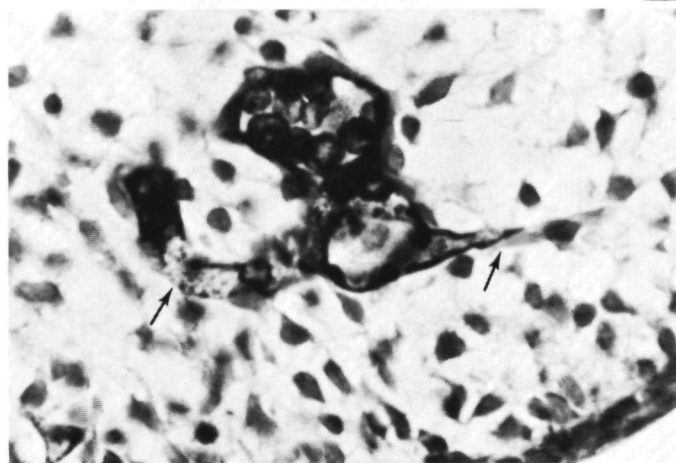
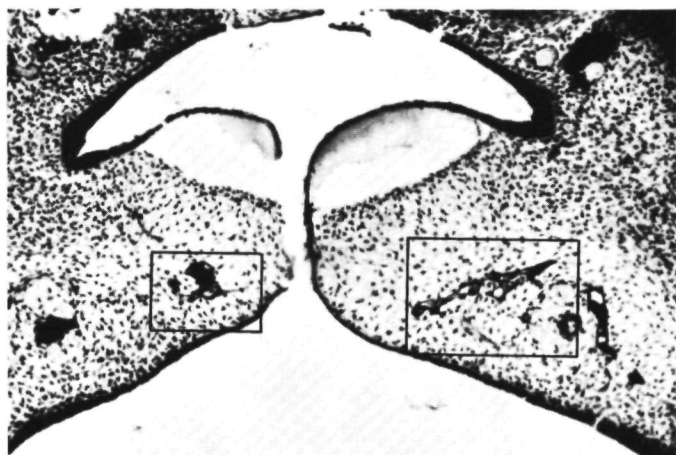


Afb. VI-9. *Transversale doorsnede door het ventrale gedeelte van het palatum van het preparaat uit afbeelding VI-8. Let op de verschillende positie die de beide processus palatini innemen en op de uitgroei in de richting van de mediaanlijn die reeds heeft plaatsgevonden in de horizontaal liggende processus palatinus. Vergroting 50x. Kleuring H.E.*

Afb. VI-10 en VI-11. *Vergroting van de kaders uit afbeelding VI-9. De topografische relatie tussen de arteria major (A) en de nervus palatinus (N) in de verticale processus palatinus verschilt duidelijk van die in de horizontale processus palatinus. In afbeelding VI-11 is mediaal van de arteria palatina major sterke uitgroei van capillairen waar te nemen (pijlen). Vergroting 200x.*



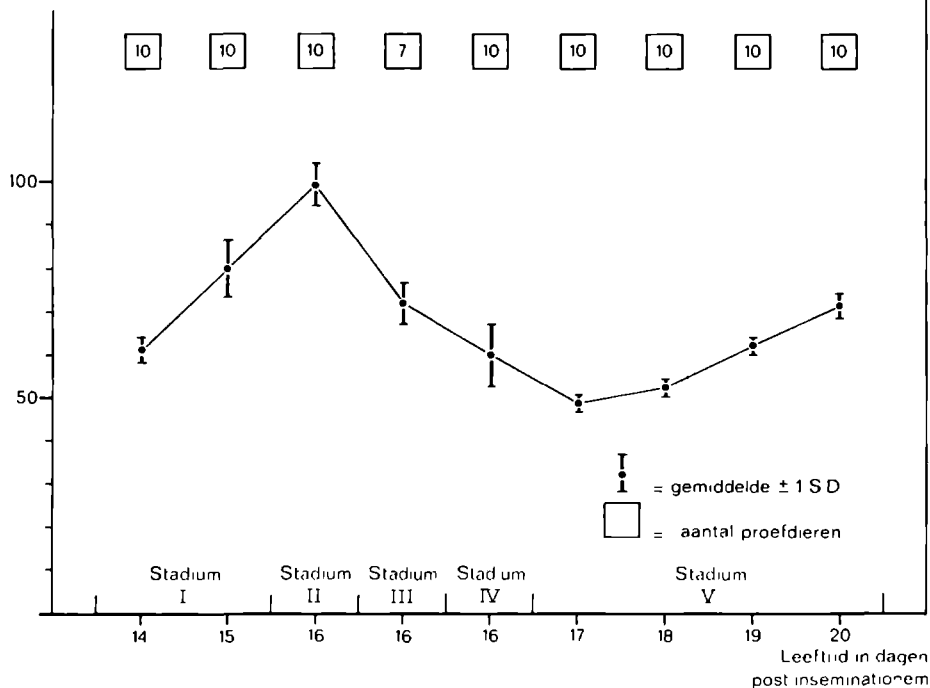
- Afb. VI-12. De beide processus palatini raken elkaar in de voorste helft van het secundaire palatum. Ze zijn rijk gevasculariseerd door een uitgebreide capillaire plexus (pijlen).
Foetus van 16 dagen p.i. Stadium IV. Vergroting 45x.*
- Afb. VI-13 Vergroting van kader uit afbeelding VI-12. De capillairen blijven op enige afstand van het epitheel verwijderd. Let ook op de lokale verwijdingen in het capillaire netwerk
Vergroting 120x.*
- Afb. VI-14 De processus palatini liggen bijna over de gehele lengte van het palatum tegen elkaar
Foetus van 16 dagen p.i. Stadium IV Vergroting 55x.*
- Afb. VI-15. Vergroting van kader uit afbeelding VI-14. De capillaire plexus in de processus palatini vertoont uitgroei van jonge vaten in de richting van het mediosagittale vlak (pijlen)
Vergroting 180x.*



Afb VI-16. *Transversale doorsnede door het middelste gedeelte van het palatum van het preparaat uit afbeelding VI-12 gedurende het initiele stadium van fusie. Foetus van 16 dagen p.i. Stadium IV. Vergroting 100x. Kleuring H.E.*

Afb. VI-17 *Vergroting van de kaders uit afbeelding VI-16. Vanuit de lokale verwijdingen in*
en VI-18. *het capillairnet vindt nieuwe uitgroei van capillairen plaats (pijlen)*
Vergroting respectievelijk 600x en 315x.

Afstand in schaaldelen
(80 schaaldelen = 1 mm)



Afb. VI-19. In deze grafiek is de afstand tussen de linker en de rechter arteria palatina major weergegeven gedurende de prenatale ontwikkeling van 14 dagen p.i. tot en met 20 dagen p.i.. De metingen werden verricht met behulp van een oculair-micro-meter aan de hand van geperfundeerde overzichtspreparaten.

DE VASCULARISATIE VAN HET PALATUM BIJ FOETUSSEN VAN 17 TOT 20 DAGEN POST INSEMINATIONEM: STADIUM V

INLEIDING

In dit hoofdstuk zullen de topografie en de morfologie van de bloedvaten in het palatum worden besproken bij foetussen waarbij het secundaire palatum is gefuseerd.

MATERIAAL EN METHODEN

Overeenkomstig de in Hoofdstuk II beschreven methode werden 49 foetussen van 17 dagen p.i., 25 foetussen van 18 dagen p.i., 57 foetussen van 19 dagen p.i. en 111 foetussen van 20 dagen p.i. met Oost-Indische inkt geperfundeerd en vervolgens opgehelderd in methylbenzooat.

Van acht geperfundeerde foetussen van 17 dagen p.i., vier geperfundeerde foetussen van 18 dagen p.i., een geperfundeerde foetus van 19 dagen p.i. en van vijf geperfundeerde foetussen van 20 dagen p.i. werden transversale of sagittale histologische coupes vervaardigd.

BEVINDINGEN

A. *Overzichtspreparaten* (Afb. VII-1, VII-2, VII-3, VII-4, VII-5, VII-7 en VII-8)

In dit stadium is het secundaire palatum over de gehele lengte gesloten. De arteria palatina major vertoont een strakker verloop dan in vroegere ontwikkelingsstadia (Afb. VII-1). Zij bereikt het palatum ongeveer in het midden van de dorsale helft van het secundaire palatum, en wel mediaal van de tandkiemen van de tweede molaren. Bij haar intrede in het palatum geeft ze onmiddellijk een naar mediaal

gerichte tak af, de arteria palatina posterior. Deze splitst vervolgens in twee takken die respectievelijk naar medioventraal en naar mediodorsaal lopen.

Na afgifte van de arteriae palatinae posteriores lopen de arteriae palatinae majores nagenoeg parallel aan elkaar naar ventraal. Iets dorsaal van de ductus nasopalatini convergeren ze naar mediaal, waarna ze lateraal van de ductus nasopalatini weer iets divergeren om vervolgens onder een scherpe hoek naar medioventraal te verlopen (Afb VII-5). Ter hoogte van het foramen incisivum zijn de beide arteriae palatinae majores, evenals bij jongere foetussen, door de ramus anastomoticus anterior met elkaar verbonden. Vanaf de ramus anastomoticus anterior lopen twee rami palatonasales via het foramen incisivum naar het cavum nasi. Ook worden door de ramus anastomoticus anterior enkele takjes naar de aanleg van het periodontium van de incisieven afgegeven.

Bij foetussen van 19 en 20 dagen p.i. heeft zich in alle onderzochte gevallen, uitgaande van elke arteria palatina major, een arteria palatina minor ontwikkeld. De plaats waar ze afsplitst is niet constant, doch ligt doorgaans ongeveer ter hoogte van de tandkiemen van de eerste molaren. Soms kunnen in hetzelfde preparaat asymmetrieën voor wat betreft de plaats van het afsplitsen worden waargenomen (Afb VII-5). De arteria palatina minor loopt nagenoeg parallel aan de arteria palatina major, en wel aan haar mediale zijde, naar ventraal. Vlak dorsaal van de ductus nasopalatini zijn de beide arteriae palatinae minores met elkaar verbonden door de *ramus anastomoticus posterior*, die vervolgens twee, mediaal van de ductus nasopalatini verlopende, naar ventraal gerichte eindtakjes afgeeft.

Gedurende hun verloop door het palatum geven de arteriae palatinae majores nog een groot aantal kleinere zijtakken af, die voor het merendeel naar mediaal zijn gericht. Bij foetussen van 17 dagen p.i. zien we dat deze zijtakken, die afkomstig zijn uit beide helften van het secundaire palatum, in het mediosagittale vlak onderlinge anastomosen beginnen te vormen (Afb VII-2). Bij oudere foetussen neemt het aantal anastomosen in het mediosagittale vlak aanzienlijk toe (Afb VII-4).

Bij foetussen van 17 dagen p.i. en ouder is het meestal goed mogelijk om via arteriële perfusie ook het veneuze systeem te perfunderen met Oost-Indische inkt. Een duidelijke vena palatina is echter alleen in het dorsale gedeelte van het palatum te onderscheiden. Meer naar ventraal is er eerder sprake van een bilateraal in ontwikkeling zijnde veneuze plexus (Afb VII-3). Deze *plexus venosus palatinus* ontvangt veel zijtakken van mediaal en van lateraal, om vervolgens via de vena palatina te draineren in de plexus venosus pterygoideus.

Bij foetussen van 17 dagen p.i. is in de laterale gedeelten van het palatum de membraneuze verbening begonnen. Dit verbeningsproces zet zich van lateraal naar mediaal voort, totdat bij foetussen van 19 dagen p.i. het mediosagittale vlak is bereikt. Bij foetussen van 20 dagen p.i. zijn de sutura interincisiva en de sutura intermaxillaris aangelegd. De arteria palatina major loopt caudaal van het nu benige palatum.

De wand van de arteria palatina major bestaat bij foetussen van 17 dagen p.i. uit een laag endotheel met daaromheen een laag gladde spiercellen. Het lumen is niet duidelijk wijder dan bij foetussen van 16 dagen p.i..

Bij foetussen van 20 dagen p.i. vertoont de bouw van de wand van de arteria palatina major meer kenmerken van een musculaire arterie. Rondom de uit endotheel bestaande tunica intima is soms reeds een membrana elastica interna te zien, die op haar beurt weer wordt omgeven door een tunica media. Deze bestaat uit een tot twee lagen gladde spiercellen. Een geringe hoeveelheid vezelig bindweefsel, de tunica externa, ligt rondom de tunica media.

De vena palatina bestaat uit een laag endotheel met daaromheen soms enkele gladde spiercellen.

DISCUSSIE EN CONCLUSIES

Diewert (1970) vermeldt dat zij in één rattefoetus van 21 dagen p.i. het bestaan van een arteria palatina minor heeft geconstateerd. In ons materiaal was bij alle foetussen van 19 dagen p.i. en ouder reeds de arteria palatina minor aanwezig.

Voorts bleek uit ons onderzoek dat de plaats waar de arteria palatina minor afsplitst van de arteria palatina major, tamelijk variabel is en soms in hetzelfde preparaat duidelijk asymmetrisch kan zijn. Dit past in het concept dat kleinere vaten sterker onderhevig zijn aan variaties in hun topografie dan grotere vaten.

Maher en Swindle (1964) onderscheidden in hun onderzoek naar de prenatale vascularisatie van het gesloten palatum bij humane foetussen zes verschillende mogelijke patronen van de arteriële voorziening van het palatum. Uit ons onderzoek bleek echter dat er bij de Wistar Albino rat slechts sprake is van één duidelijk patroon van de arteria palatina major, en dat alleen het verloop van de kleinere vaten enigszins kan variëren.

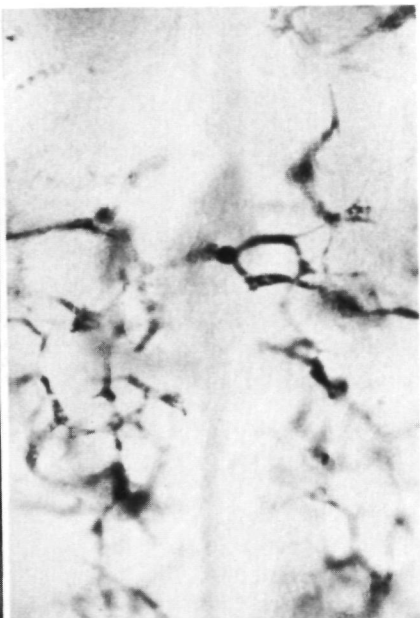
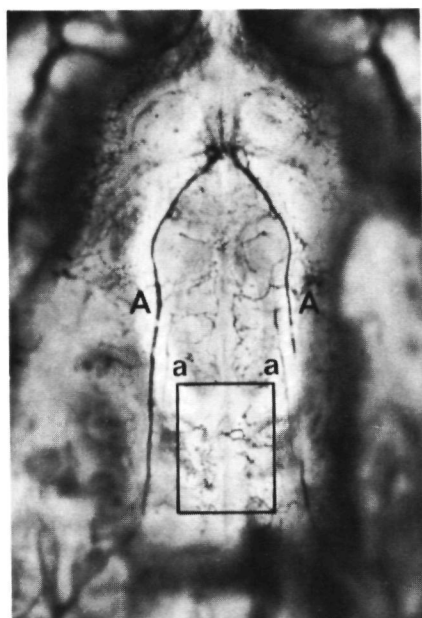
Samenvattend kan het volgende worden gesteld:

De arteria palatina major loopt na het sluiten van het palatum volgens een vast patroon.

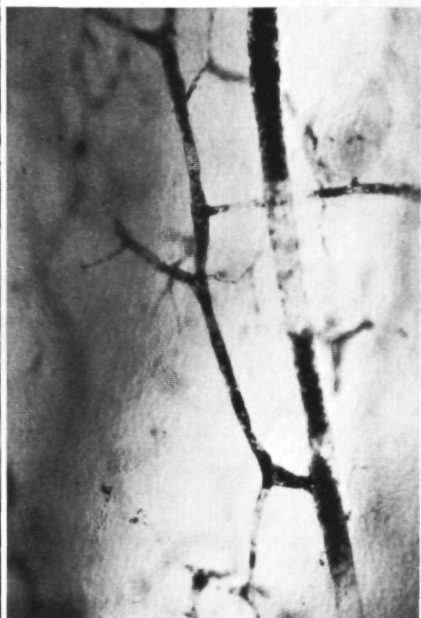
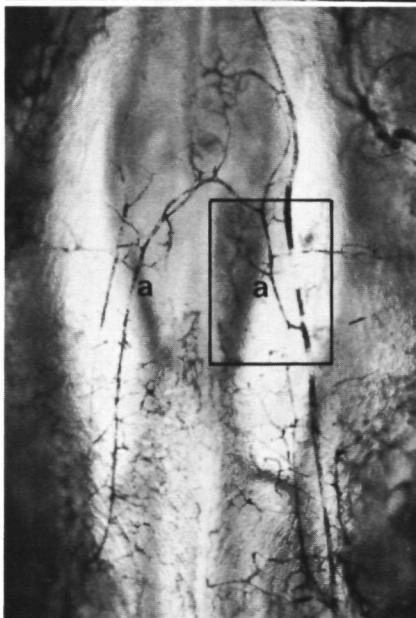
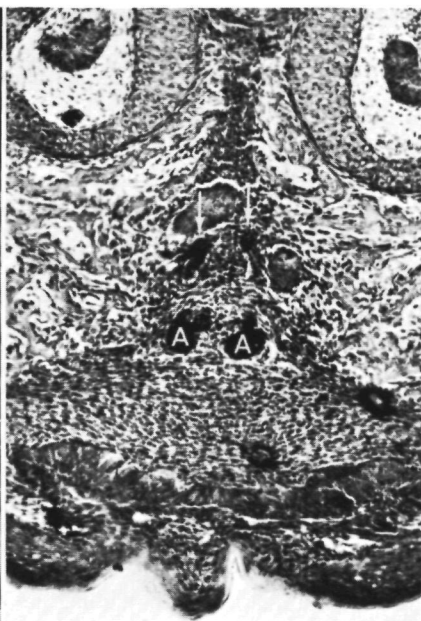
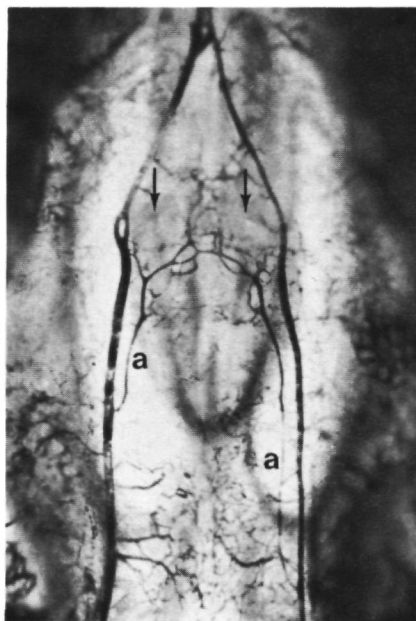
Bij rattenfoetussen van 19 dagen p.i. is de arteria palatina minor altijd aanwezig.

De plaats van aftakking van de arteria palatina minor is variabel.

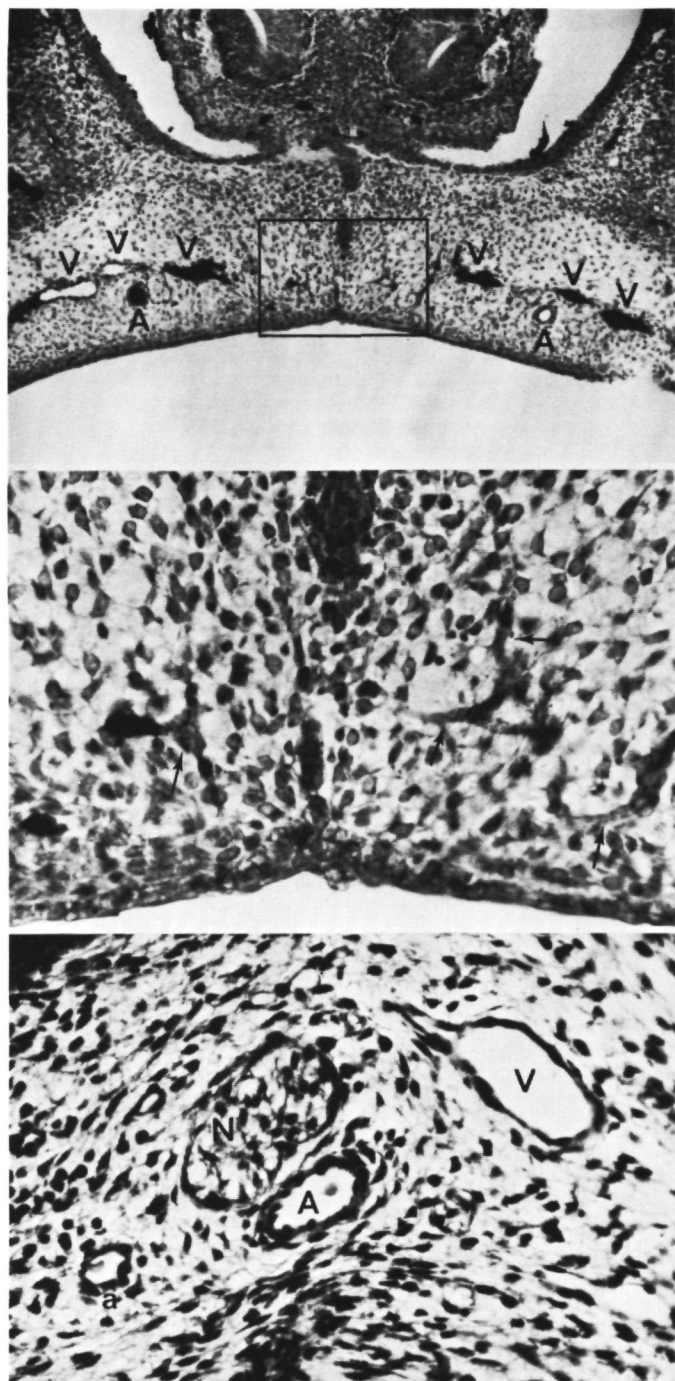
Nadat het palatum is gesloten komen talrijke anastomosen tussen zijtakken van de arteriae palatinae majores in de mediaanlijn tot ontwikkeling. De grootste anastomose wordt gevormd door de arteriae palatinae minores.



- Afb VII-1. Het ventrale gedeelte van het vaatbed van de beide arteriae palatinae majores heeft de vorm van een pijlpunt. Ook de arteriae palatinae minores (a) zijn reeds aangelegd en lopen parallel aan de arteriae palatinae majores (A). Foetus van 17 dagen p.i. Stadium V. Vergroting 30x.*
- Afb. VII-2. Vergroting van kader uit afbeelding VII-1. De uitgroeiende capillairen hebben bijna de mediaanlijn bereikt. Een enkel vat kruist reeds het mediosagittale vlak en vormt een anastomose tussen de beide capillaire plexussen in de processus palatini. Vergroting 150x.*
- Afb. VII-3. Het secundaire palatum is gesloten. Ook het plexusvormig aangelegde veneuze systeem is met Oost Indische inkt geperfundeed (V). Foetus van 17 dagen p.i. Stadium V. Vergroting 30x.*
- Afb. VII-4. Vergroting van een nabij het mediosagittale vlak gelegen gedeelte van het palatum van een foetus van 18 dagen p.i. Een uitgebreid netwerk van capillairen kruist nu de mediaanlijn. Stadium V. Vergroting 70x.*



- Afb. VII-5 De arteriae palatinae minores (a) zijn hier verschillend van lengte. Iets dorsaal van de ductus nasopalatinus (pijlen) vormen ze een anastomose met elkaar via de ramus anastomoticus posterior en geven daar enige takjes af naar ventraal en naar dorsaal.
Foetus van 19 dagen p.i. Stadium V. Vergroting 30x.*
- Afb. VII-6 Transversale doorsnede door het ventrale deel van het palatum van het preparaat uit afbeelding VII-5. De rami palatonasales (pijlen) zijn van de arteriae palatinae majores (A) afgesplitst en lopen nu via de canalis incisivus naar het septum nasale.
Vergroting 100x. Kleuring H.E.*
- Afb. VII-7. De arteriae palatinae minores (a) geven ook takken af naar mediaal en naar lateraal.
Foetus van 20 dagen p.i. Stadium V. Vergroting 30x.*
- Afb. VII-8. Vergroting van het kader uit afbeelding VII-7.
Vergroting 120x.*



Afb. VII-9. *Transversale doorsnede door het middelste gedeelte van het palatum van het preparaat uit afbeelding VII-3. De veneuze plexus (V) ligt craniaal van de arteria palatina major (A).*
Vergroting 75x. Kleuring H.E.

Afb. VII-10 *Vergroting van het kader uit afbeelding VII-9. In het mediosagittale vlak bevinden zich na de fusie van de processus palatini nog epitheelresten. Verder vindt er ook uitgroei van capillairen (pijlen) in de richting van de mediaanlijn plaats.*
Vergroting 300x.

Afb. VII-11. *Transversale doorsnede door het palatum van een foetus van 20 dagen p.i. A=arteria palatina major, a=arteria palatina minor, V=vena palatina, N=nervus palatinus.*
Stadium V. Vergroting 300x. Kleuring H.E.

De belangrijkste bevindingen uit dit onderzoek zijn reeds vermeld in de voorgaande hoofdstukken. Daarom wordt hier volstaan met het integreren van een aantal gegevens uit de diverse experimenten en met enkele algemene opmerkingen.

De bestaande theorieën over het mechanisme via welk de processus palatini, die zich aanvankelijk in een verticaal vlak bevinden, voor het sluiten van het secundaire palatum horizontaal komen te liggen, zijn meestal gebaseerd op speculatieve interpretaties van incidentele waarnemingen of op een eenzijdige bestudering van het voor handen zijnde materiaal. In Hoofdstuk III hebben wij getracht om met de in de literatuur meest gangbare methoden een antwoord te vinden op de vraag of de processus palatini door rotatie dan wel door transformatie horizontaal komen te liggen.

Wij meenden dat de vraagstelling met de gegevens die het onderhavige materiaal opleverden niet duidelijk met argumenten gestaafd kon worden beantwoord.

Uit de bevindingen van Hoofdstuk VI bleek echter dat, door aandacht te schenken aan de topografische ligging van de arteriae palatinae majores, nieuwe feiten naar voren zijn gekomen waardoor het wel mogelijk wordt om een antwoord te geven op de vraag of de processus palatini door rotatie of door transformatie een horizontale positie gaan innemen. Deze nieuwe feiten zijn

- de arteria palatina major bevindt zich in het vrijhangende gedeelte van de verticaal liggende processus palatinus,
- als een processus palatinus een horizontale positie heeft ingenomen, ligt de zich daarin bevindende arteria palatina major aanzienlijk dichter bij het mediosagittale vlak dan voorheen,
- de topografische relatie tussen de nervus palatinus en de arteria palatina major verandert ongeveer 90° gedurende het horizontaal gaan liggen van een processus palatinus.

Op grond van deze gegevens is het zeer waarschijnlijk dat de ventrale gedeelten van de processus palatini bij foetussen van de Wistar Albino rat hoofdzakelijk door rotatie vanuit een verticaal vlak horizontaal gaan liggen.

Verder blijkt uit de literatuur dat er mogelijk verschillen bestaan tussen diverse diersoorten voor wat betreft de wijze waarop de processus palatini horizontaal

komen te liggen Walker en Fraser (1956) en Little (1963) vonden bij muizen dat eerst de dorsale gedeelten van de processus palatini horizontaal gaan liggen en pas later de ventrale gedeelten. Uit ons onderzoek bleek dat bij de rat de volgorde omgekeerd is. eerst gaan de ventrale gedeelten horizontaal liggen en daarna de dorsale helften. Coleman (1965) en Nanda (1969) kwamen in hun studies bij de rat tot soortgelijke bevindingen. Andersen en Matthiessen (1967) meenden dat bij humane embryo's de ventrale gedeelten van de processus palatini vanaf het begin horizontaal liggen en dat dus alleen de dorsale gedeelten vanuit een verticaal vlak een horizontale positie moeten gaan innemen.

De vraag of deze verschillen tussen diverse zoogdieren terug te voeren zijn op een daadwerkelijk verschillend proces gedurende de vorming van het secundaire palatum, dan wel voortkomen uit verschillen in de bewerking van het materiaal of uit afwijkende interpretaties van de bevindingen kan slechts worden beantwoord na een uitgebreid vergelijkend anatomisch onderzoek. Een dergelijk onderzoek verdient zeker aanbeveling.

Fraser (1967) stelde dat er weinig bekend is over de aard van de kracht die de processus palatini doet oprichten.

Als mogelijkheden noemde hij onder andere

- verhoogde mitotische groei waardoor de krachten op het omgevende epitheel veranderen,
- volume-toename van het mesenchym of het intercellulaire materiaal,
- veranderingen in de vascularisatie

Ons onderzoek heeft enkele gegevens opgeleverd die de door Fraser (1967) genoemde theoretische mogelijkheden met enkele feiten kunnen ondersteunen. Dit geldt met name voor de ontwikkeling van de rugae palatinae en het vaatstelsel.

De rugae palatinae ontstaan korte tijd voordat de processus palatini horizontaal gaan liggen door een lokaal verhoogde mitotische activiteit van het epitheel. Door dat deze epitheelproliferatie aan de concave laterale zijde van de processus palatini optreedt, is het theoretisch zeer wel mogelijk dat hierdoor een mechanische kracht wordt uitgeoefend die leidt tot een strekken van de processus palatini, ergo tot een oprichten ervan.

Ook het vaatstelsel zou een rol als mechanische factor kunnen spelen. Het is bekend dat arterien en venen onafhankelijk van elkaar tot ontwikkeling komen en dat het veneuze systeem later tot volledige ontplooiing komt dan het arteriele stelsel. Aanvankelijk is er een periode waarin de venen schijnbaar zelfstandig hun drainage functie verrichten zonder dat er verbindingen met het arteriele systeem

kunnen worden waargenomen, in de hieropvolgende periode vindt drainage plaats via een aaneengesloten buizensysteem (Frederiks, 1961) Vanaf dat ogenblik is er sprake van een functionele circulatie in het foetale vaatstelsel Rugh (1968) stelde dat bij muizenfoetussen van 14½ dagen p i het vaatsysteem compleet is en ook functioneert Op dat tijdstip liggen de processus palatini bij muizen echter reeds horizontaal

Uit ons onderzoek bleek dat het zeer moeilijk of zelfs onmogelijk was om bij foetussen waarbij het secundaire palatum nog niet was gesloten, via arteriele perfusie ook de venen in het palatum met Oost Indische inkt te perfunderen Deze bevinding zou erop kunnen wijzen dat er voor de sluiting van het palatum sprake is van een nog niet, of van een zeer gebrekkig functionerende circulatie in de processus palatini Doordat via de hartactie telkens bloed via de arteriae palatinae majores naar de blind eindigende capillaire plexussen in de processus palatini wordt gepompt, bestaat theoretisch de mogelijkheid dat er een stuwingskracht optreedt in deze capillaire plexussen die verantwoordelijk kan zijn voor een mechanische erectiekracht

SAMENVATTING

Het in dit proefschrift neergelegde onderzoek werd opgezet om verschillende aspecten van de vorming van het secundaire palatum nader te belichten. Met name werd aandacht besteed aan de ontwikkeling van het bloedvatsysteem in het palatum vóór, gedurende en ná het sluiten van het secundaire palatum.

Als onderzoeksmodel werd de Wistar Albino rat gekozen. Het vasculaire systeem werd bestudeerd aan de hand van opgehelderde preparaten die in vitale toestand waren geperfundeerd met Oost-Indische inkt of met Engels rood suspensie. Daarnaast werden van een aantal specimens histologische coupes vervaardigd. Voor het gehele onderzoek werden ongeveer 700 ratten uit diverse stadia van ontwikkeling gebruikt.

In Hoofdstuk III werd de prenatale ontwikkeling van het secundaire palatum besproken. Hierbij konden vijf verschillende ontwikkelingsstadia worden onderscheiden. Uit de kenmerken van deze ontwikkelingsstadia bleek onder meer dat de ventrale gedeelten van de processus palatini vroeger horizontaal komen te liggen dan de dorsale gedeelten. Verder werd bij een aantal specimens geconstateerd dat één processus palatinus reeds gedeeltelijk horizontaal lag terwijl de andere processus zich nog geheel in een verticale positie bevond. Aan de rugae palatinae werd een verstevigende functie toegekend bij de vorming van het secundaire palatum; ze waren reeds relatief volumineus aangelegd in een stadium waarin de processus palatini nog verticaal lagen.

De postnatale vascularisatie van het palatum van de rat werd in Hoofdstuk IV weergegeven. De arteriële bloedvoorziening van het middelste gedeelte van het ge-laat bleek daarbij afkomstig te zijn uit de arteria carotis interna. Verder werden in het palatum arterioveneuze anastomosen beschreven.

In Hoofdstuk V werden de topografie en de morfologie van de bloedvaten in het palatum bij foetussen van 14 en 15 dagen post inseminationem besproken. Het vaatstelsel vertoonde nog een aantal embryonale kenmerken. Verder bleek dat de arteriae palatinae majores zich in centrifugale richting ontwikkelden en dat er pas

bij foetussen van 15 dagen post inseminationem een functionele anastomose optrad tussen de beide arteriae palatinae majores in het primaire palatum.

De vascularisatie van het palatum op de dag dat de processus palatini horizontaal gaan liggen en het palatum vervolgens gaat sluiten (16 dagen post inseminationem) werd in Hoofdstuk VI beschreven. Er werd een nauw samengaan geconstateerd tussen de uitgroei van de processus palatini en de vorming van een capillair netwerk dat zich in de processus bevond. Uit veranderingen in de topografische ligging van de arteria palatina major en de nervus palatinus ten opzichte van elkaar en ook uit de bevinding dat de afstand tussen de rechter en de linker arteria palatina major aanzienlijk werd verkleind gedurende het horizontaal gaan liggen van de processus palatini, werd geconcludeerd dat de processus palatini zeer waarschijnlijk primair door rotatie horizontaal gaan liggen.

In Hoofdstuk VII werden enkele facetten van het foetale vaatsysteem in het palatum besproken nadat het palatum was gesloten. Bij deze foetussen was het topografische grondpatroon voor de volwassen vascularisatie van het palatum reeds aanwezig. Er ontwikkelden zich talrijke anastomosen in het mediosagittale vlak tussen de beide arteriae palatinae majores. De grootste van deze anastomosen werd gevormd door de eindtakken van de arteriae palatinae minores.

In de Slotbeschouwing werd vooral ingegaan op de wijze waarop de aanvankelijk verticaal liggende processus palatini horizontaal komen te liggen. Ook werden enkele mechanische krachten besproken die hiervoor verantwoordelijk zouden kunnen zijn, met name de ontwikkeling van de rugae palatinae en de eventuele betekenis van het foetale vaatstelsel voor het oprichten van de processus palatini.

SUMMARY

The present study was performed in order to obtain more information about the morphogenesis of the secondary palate in the Wistar Albino rat. Our attention was especially focused on the development of the vascular system in the palate prior to, during and after palatal closure.

The vascular system was studied in methylbenzoate cleared specimens of vitally perfused animals. India ink solution was used to fill the arterial and the venous system. Furthermore, in post-natal rats, we made use of a special dye called English red to perfuse only the arterial tree. A number of perfused and unperfused specimens were studied by normal histologic procedures. In total about 700 rats were observed, ranging in age from 14 days of gestation up to adulthood.

In Chapter III some general aspects of normal palatal development were discussed. Palatal closure appeared to take place between 16 and 17 days of gestation. The anterior halves of the palatal processes achieved a horizontal position considerably earlier than the posterior halves. In 17 out of 161 specimens of 16 days old fetuses we observed that the anterior part of one palatal process was already in a horizontal position, while the posterior part of the same process and the other process as a whole, were still lying vertically.

In contrast to previous findings by other authors, we observed that the palatal rugae were well-developed prior to palatal closure and even prior to uprighting of the palatal processes. The palatal rugae were therefore ascribed a possible supporting role in the rotational movement of the palatal processes.

The post-natal vascularisation of the palate was described in Chapter IV. The arterial blood supply of the naso-maxillary complex originated from the internal carotid artery. Arterio-venous anastomoses were discovered in the middle part of the palate.

In Chapter V the topography and the morphology of the palatal blood vessels in 14 and 15 days old fetuses were discussed. The vascular system displayed several embryonal characteristics. Not until day 15 of gestation was a functioning anastomosis established between both major palatine arteries in the primary palate.

The vascular system in the fetal palate on the day that palatal closure is going to take place (16 days of gestation), was presented in Chapter VI. A close correlation was observed between the growth of the palatal shelves and the formation of a rapidly developing capillary plexus within the palatal processes. Furthermore it was noted that the palatine arteries were closer to the midsagittal plane when the palatal processes were in a horizontal position, than in previous stages. From this finding and from the finding that a change took place in the topographic relation between the palatine artery and the palatine nerve, during uprighting of the palatal processes, it was concluded that the palatal shelves most probably achieve a horizontal position after a rotational movement from a vertical plane to a horizontal one.

In Chapter VII some aspects of the fetal vascular system in the palate were discussed after palatal closure had taken place. It was shown that the basic topographic pattern of the adult palatal vascularisation was already present before birth. Numerous anastomoses between both major palatine arteries were established in the midsagittal plane. The most important anastomosis was formed by the left and the right minor palatine arteries.

LITERATUUR

- ANDERSEN, H , MATTHIESSEN, M Histochemistry of the early development of the human central face and nasal cavity with special reference to the movements and fusion of the palatine processes
Acta Anat 68 473 508 (1967)
- AREY, L B The development of peripheral blood vessels
In The peripheral blood vessels Ed Orbison en Smith Baltimore, Williams en Wilkins, 1963
- BERNICK, S Vascular supply to the developing teeth of rats
Anat Rec 137 141 151 (1960)
- BERNICK, S The vascular and nerve supply to the temporomandibular joint of the rat
Oral Surg 15 488-498 (1962)
- BLADEREN, TH P M VAN De ontwikkeling van de periodontaal vezels
Proefschrift Nijmegen, 1971
- BLOOM, W , FAWCETT, D W A textbook of histology
Philadelphia, W B Saunders, 1968
- BOYER, C C , NEPTUNE, C M Patterns of blood supply to teeth and adjacent tissues
J Dent Res 41 158-171 (1962)
- BREMERS, L M H De condylus mandibulae in vitro
Proefschrift Nijmegen, 1973 (in druk)
- CHRISTIE, G A Developmental stages in somite and postsomite rat embryos, based on external appearance and including some features of the macroscopic development of the oral cavity
J Morphol 114 263-286 (1964)
- CLARK, E R , CLARK, E L Microscopic observations on the growth of blood capillaries in the living mammal.
Am J Anat 64 251 301 (1939)
- COLEMAN, R D Development of the rat palate
Anat Rec 151 107 118 (1965)
- DIEWERT, V M Prenatal development of the descending palatine artery and correlation with formation of the secondary palate in the rat
M S Thesis, Chicago, Northwestern University School of Dentistry, 1970
- DORENBOS, J Craniale synchondroses
Proefschrift Nijmegen, 1971
- DUTERLOO, H S In vivo implantation of the mandibular condyle of the rat
Proefschrift Nijmegen, 1967
- FLEISCHMANN, A Eine Erklärung der Minderheit in Sachen der Gaumenbildung
Z Anat 66 215 217 (1922)
- FRASER, F C Cleft lip and cleft palate
Science 158 1603 1606 (1967)
- FREDERIKS, E Over de vroege ontwikkeling van het vaatpatroon in het embryonale gelaatsgebied
Proefschrift Leiden, 1961
- GEGENBAUER, C Die Gaumenfalten des Menschen
Morphol Jahrb 4 573-583 (1878)
- GREENE, E C Anatomy of the rat
New York, Hafner, 1955
- GREGG, J M , AVERY, J K Experimental studies of vascular development in normal and cleft palate mouse embryos
Cleft Palate J 8 101 117 (1971)
- HUELKE, D F , CASTELLI, W A The blood supply of the rat mandible
Anat Rec 153 335 342 (1965)

- HUMPHREY, T The dynamic mechanism of palatal shelf elevation in human fetuses
Anat Rec 160 369 (1968)
- JANSEN, H W B Glycosaminoglycans and intramembranous bone formation
Proefschrift Nijmegen, 1971
- JEFFERYS, J F Growth pattern and environment
Proefschrift Nijmegen, 1969
- KINDLOVA, M, MATENA, V Blood circulation in the rodent teeth of the rat
Acta Anat 37 163 192 (1959)
- KINDLOVA, M, MATENA, V Blood vessels of the rat molar
J Dent Res 41 650-660 (1962)
- LARSSON, K S Studies on the closure of the secondary palate
III Autoradiographic and histochemical studies in the normal mouse embryo
Acta Morphol Neerl Scand 4 349 367 (1962)
- LAZZARRO, C Sul meccanismo di chiusura del palato secondario
Monit Zool Ital 51 249-273 (1940)
- LITTLE, J S A vital morphological study of normal palatal closure in A/Jax mice
M S Thesis, Ann Arbor, Michigan University School of Dentistry, 1963
- MAHER, W P, SWINDLE, P F Variation in the network of submucosal arteries in the human fetal palate
J Am Dent Assoc 69 106-111 (1964)
- MORIARTY, T M, WEINSTEIN, S, GIBSON, R D The development in vitro and in vivo of fusion of the palatal processes of rat embryos
J Embryol Exp Morphol 11 605-619 (1963)
- NANDA, R The normal palate and induced cleft palate in rat embryos
Proefschrift Nijmegen, 1969
- NITSCHKE, TH Zur Homologie der rostralen Nasengaumenöffnungen des Menschen und der Haussäugetiere
Anat Anz 130 434-441 (1972)
- NOMINA ANATOMICA
Stencil, Leningrad, 1970
- NOMINA EMBRYOLOGICA
Stencil, Leningrad, 1970
- PADGET, D H The development of the cranial arteries in the human embryo
Contrib Embryol 212 207 271 (1948)
- PETER, K Atlas der Entwicklung der Nase und des Gaumens beim Menschen
Jena, Fischer, 1913
- PETER, K Die Entwicklung des Säugetiergaumens
Ergebn Anat Entwicklungsgesch 25 448 564 (1924)
- POLZL, A Zur Entwicklungsgeschichte des menschlichen Gaumens
Anat Hefte 27 245 281 (1904)
- PRAHL, B Sutural growth
Proefschrift Nijmegen, 1968
- RUGH, R The mouse, its reproduction and development
Minneapolis, Burgess, 1968
- SPALTEHOLTZ, W Handatlas der Anatomie des Menschen
Amsterdam, Scheltema en Holkema, 1966
- TANDLER, J Zur Entwicklungsgeschichte der Kopfarterien bei den Mammalia
Morphol Jahrb 30 275-373 (1902).
- THEUNISSEN, J J W De interactie tussen het fibreuze periosteum en de groeiende tibia van de rat
Proefschrift Nijmegen, 1973 (in druk)
- TILGNER, S Die Blutgefäße der Orbita der Ratte
Anat Anz 122 403-427 (1968)
- TRASLER, D G, FRASER, F C Role of the tongue in producing cleft palate in mice with spontaneous cleft lip
Dev Biol 6 45-60 (1963)

- VILMANN, H.: The growth of the parietal bone in the albino rat studied by roentgenocephalometry and vital staining.
Arch. Oral Biol. 13:887-901 (1968).
- WALKER, B.E., FRASER, F.C.: Closure of the secondary palate in three strains of mice.
J. Embryol. Exp. Morphol. 4:176-189 (1956).
- WRAGG, L.E., KLEIN, M., STEINVORTH, G., WARPEHA, R.: Facial growth accommodating secondary palate closure in rat and man.
Arch. Oral Biol. 15:705-719 (1970).
- WRAGG, L.E., SMITH, J.A., BORDEN, C.S.: Myoneural maturation and function of the foetal rat tongue at the time of secondary palate closure.
Arch. Oral Biol. 17:673-682 (1972).

STELLINGEN

I

Om de abnormale ontwikkeling van het palatum te kunnen begrijpen is een grondige kennis van de normale morfogenese essentieel

II

Bij de rat gaan de ventrale gedeelten van de processus palatini een horizontale stand innemen door een rotatiebeweging vanuit een verticale positie

III

Het foramen palatinum anterius bij de rat is homoloog met het foramen incisivum bij de mens

IV

Het verdient aanbeveling om tandheelkundige studenten reeds in het eerste studie jaar vertrouwd te maken met het begrip 'normale occlusie'

V

Het is wenselijk om ernaar te streven het onderwijs in de anatomie binnen het tandheelkundig curriculum te laten verzorgen door een anatoom met een algemeen tandheelkundige vooropleiding

VI

Het nuttig effect van de, in het kader van de opleiding tot tandarts plaatsvindende orthodontische patientenbehandeling, is aanzienlijk groter voor de praktikum-assistent dan voor de student

VII

Het doorsnijden van supra-alveolaire vezels na orthodontische correctie van aanvankelijk geroteerd staande gebitselementen kan recidief in belangrijke mate voorkomen

VIII

De mate waarin de sagittale verhoudingen in de configuratie van de lippen door een orthodontische behandeling veranderen, verdient nader te worden onderzocht.

IX

In de rontgencephalometrie behoeft de fout van de methode, die optreedt bij de bepaling van meetpunten in het weke delen profiel, niet groter te zijn dan die voor skeletale en dentale meetpunten.

X

Bij een longitudinaal onderzoek naar de lengtegroei van het lichaam is het aan te bevelen om de proefpersoon telkens op hetzelfde tijdstip van de dag te meten.

XI

Door wetenschappelijk onderzoek worden meestal meer vragen opgeroepen dan beantwoord.

XII

De heffing van belastingen op primaire levensbehoeften dient principieel van de hand te worden gewezen.

XIII

Het ongevraagd toezenden van reclamedrukwerk moet uit milieu-hygiënisch oogpunt worden afgekeurd.

N.H. Cox

Nijmegen, 26 januari 1973.

